



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Adriano Francisco De Marchi Júnior

Influência do grau de obesidade em indivíduos obesos eutireoideos: Correlação entre Índice de massa corpórea (IMC) e hormônio estimulante da tireoide (TSH) de pacientes submetidos a cirurgia bariátrica.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Fisiopatologia em Clínica Médica.

Orientador(a): Prof^ª. Dr^ª. Célia Regina Nogueira
Coorientadora: Prof^ª. Dr^ª. Gláucia Maria Ferreira Mazeto

**Botucatu
2021**

Adriano Francisco De Marchi Júnior

Influência do grau de obesidade em indivíduos obesos eutireoideos:
Correlação entre Índice de massa corpórea (IMC) e hormônio
estimulante da tireoide (TSH) de pacientes submetidos a cirurgia
bariátrica.

Dissertação apresentada à
Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”,
Câmpus de Botucatu, para
obtenção do título de Mestre
em Fisiopatologia em Clínica
Médica.

Orientador (a): Prof(a).Dr(a). Célia Regina Nogueira
Coorientador(a):Prof(a).Dr(a). Gláucia Maria Ferreira Mazeto

Botucatu
2021

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

De Marchi Júnior, Adriano Francisco.

Influência do grau de obesidade em indivíduos obesos eutireoideos : correlação entre Índice de massa corpórea (IMC) e hormônio estimulante da tireoide (TSH) de pacientes do ambulatório do Hospital das Clínicas de Botucatu / Adriano Francisco De Marchi Júnior. - Botucatu, 2021

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Célia Regina Nogueira

Coorientador: Gláucia Maria Ferreira da Silva Mazeto

Capes: 40101061

1. Obesidade. 2. Cirurgia bariátrica. 3. Índice de massa corporal. 4. Tireotropina. 5. Tireóide - Doenças.

Palavras-chave: Cirurgia bariátrica; Hormônio estimulante da tireoide (TSH); Obesidade; Tireóide; Índice de massa corpórea (IMC).

Epígrafe

"O homem nasceu para aprender, aprender tanto quanto a vida lhe permita."

João Guimarães Rosa

Dedicatória

Primeiro dedico esse e todos os meus trabalhos a Deus, agradeço pela vida e por tudo o que Ele faz por mim. Tenho muito mais do que eu sempre sonhei, só agradeço e peço que continue me abençoando e que todas as pessoas do mundo tenham a sorte que eu tenho: de ter pessoas tão boas ao redor,

Agradeço a minha mãe Rosane Albertini Rossitto De Marchi, pelo amor maior que eu já vi, por me ensinar a ser perseverante e por confiar em mim, por me dar forças e coragem quando eu precisei, meu exemplo de paz nas horas de guerra;

Ao meu pai Adriano Francisco De Marchi, meu velho, o homem mais sábio e bondoso que eu conheço, agradeço pelos conselhos, por construir meus caminhos, por estar sempre presente, por ser meu espelho;

Ao meu irmão Bruno De Marchi, que é meu melhor amigo, pelo companheirismo infinito, por me ensinar tanto, mesmo sendo mais novo, exemplo de coragem e determinação sem igual;

A minha noiva Amanda Losi, amor da minha vida, companheira que só acrescenta e ilumina todos os nossos passos; todos os dias eu penso que sorte a minha o dia que meu caminho cruzou com o seu, desde então minha alegria e meu amor são infinitos, obrigado por sempre somar;

Amo vocês!

Agradecimientos

Agradeço a todos meus familiares, aos meus avós João e Adely que sempre estão atentos a cada passo que eu dou e aos meus avós Regina e Orlando (*in memoriam*) que não estão mais por aqui mas construíram uma base muito forte que é a minha família,;

A todos meus primos e primas, aos meus tios e tias em especial a prima Bia e a minha Tia Iza, que é minha madrinha, que estão sempre presente na minha vida;

Aos meus sogros Eduardo e Paula, minhas cunhadas Rafaela e Lídia e ao cunhado Daniel: obrigado por sempre poder contar com vocês, minha família é meu maior e verdadeiro patrimônio;

Ao Zé, a Silvia e ao Pe. Emerson, por ajudar a cuidar da minha mente, corpo e espírito, respectivamente.

Aos meus amigos diretores da Diretoria (Lucão, Shú, Marquito, Love, Boca e Pirú), por estarmos juntos em todos os momentos. Aos meus amigos do Time dos Meninos: da Faculdade para a vida!

Aos meus dois amigos que partiram precocemente: Vavo e Léo (*in memoriam*), aprendi com vocês dois que para viver de verdade tem que ter muita coragem. Obrigado.

Às minhas orientadoras Dr^a. Célia e Dr^a. Gláucia por todo apoio e paciência que tem comigo, agradeço a Dr^a. Adriana pela ajuda na qualificação, agradeço a Dr^a. Miriane Oliveira pela orientação e apoio com os artigos publicados e em especial nesse projeto e a Dr^a. Vânia Nunes, chefe do nosso serviço; é muito bom trabalhar com pessoas que eu admiro tanto;

Aos meus antigos e eternos mestres da Famema, em especial ao Dr. Sgarbi, ao Dr. Hisachi, e a Dr^a. Helô (*in memoriam*) com os quais aprendi muito; Agradeço aos atuais colegas e amigos da Unesp, em especial a Dr^a. Fernanda Bolfi, que eu tenho muita admiração,

Agradeço aos meus colegas de trabalho, aos meus pacientes, aos funcionários do Hospital e dos ambulatórios e do consultório,

Sem vocês eu não seria nada, esse trabalho é de vocês!

Resumo:

A associação entre obesidade (índice de massa corporal (IMC) $> 30 \text{ kg/m}^2$) e hormônio estimulante da tireoide (TSH) é descrito na literatura, evidenciando o TSH sérico positivamente correlacionado com ganho de peso. Há redução na expressão de receptor de TSH (TSHR) no tecido adiposo subcutâneo e visceral de pessoas com obesidade grave em comparação com a expressão no tecido adiposo em indivíduos magros, com a perda de peso há redução de TSH e aumento de TSHR. Dentre as estratégias para perda de peso, “normalização” do TSH e melhora de diversos parâmetros metabólicos está à cirurgia bariátrica. **Objetivo:** Avaliar a correlação entre o IMC e os níveis séricos de TSH em obesos mórbidos (IMC $> 30 \text{ kg/m}^2$) submetidos à cirurgia bariátrica. **Metodologia:** Foi realizado um estudo retrospectivo com levantamento de prontuário de 96 pacientes com obesidade mórbida (grau III) submetidos à cirurgia bariátrica de 2012 a 2016, que não apresentavam doença tireoidiana, oriundos do ambulatório de obesidade da Faculdade de Medicina de Botucatu. A correlação entre TSH e IMC na obesidade e após perda de peso induzida pela cirurgia foram investigados, bem como analisados os parâmetros: tiroxina livre (T4L), colesterol total (CT), triglicerídeos (TG) e glicemia. **Resultados:** A avaliação dos pacientes após seis meses da cirurgia bariátrica demonstrou a evolução de obesidade III (100%) para obesidade I (28,1%) ou II (24%), sobrepeso (35,4%) ou eutrofismo (12,5%). Os pacientes pós-bariátrica com IMC $< 40 \text{ kg/m}^2$ mostram TSH sérico diminuído comparado aos níveis pré-bariátrica, com IMC $\geq 40 \text{ kg/m}^2$, ($1,81 \pm 0,25$ vs $2,48 \pm 0,2$, $p < 0,001$). A diminuição do IMC e TSH foram acompanhadas pela redução dos níveis de T4L e melhora do perfil glicêmico e lipídico. **Conclusão:** Os resultados do presente estudo reforçam que o tratamento da obesidade por meio da cirurgia bariátrica é efetivo na perda de peso e nos primeiros seis meses já é possível constatar benefícios metabólicos para o paciente e demonstra que o “set point” hipotálamo-hipófise está alterado em pacientes obesos. Constatamos que o IMC e o TSH, mesmo em níveis dentro da normalidade, estão positivamente relacionados, pois os pacientes pós-bariátrica apresentaram tanto IMC quanto TSH diminuído.

Palavras chaves: Cirurgia bariátrica; Hormônio estimulante da tireoide (TSH); Obesidade; Tireoide; Índice de massa corpórea (IMC).

Abstract:

The association between obesity (body mass index (BMI) > 30 kg/m²) and thyroid-stimulating hormone (TSH) is described in the literature, with evidence of serum TSH being positively correlated with weight gain. There is a reduction in TSH receptor (TSHR) expression in the subcutaneous and visceral adipose tissue of severely obese people compared to the expression in the adipose tissue of lean individuals, with weight loss there is a reduction in TSH and an increase in TSHR. Among the strategies for weight loss, "normalization" of TSH, and improvement of several metabolic parameters is bariatric surgery. **Objective:** To evaluate the correlation between BMI and serum TSH levels in morbidly obese patients (BMI > 30 kg/m²) undergoing bariatric surgery. **Methodology:** A retrospective study was carried out with a survey of medical records of 96 morbidly obese patients (grade III) who underwent bariatric surgery from 2012 to 2016, who did not present thyroid disease, from the obesity outpatient clinic of the Faculdade de Medicina de Botucatu. The correlation between TSH and BMI in obesity and after surgery-induced weight loss was investigated, as well as analyzed parameters: free thyroxin (T4L), total cholesterol (TC), triglycerides (TG), and blood glucose. **Results:** The evaluation of patients six months after bariatric surgery showed the evolution of obesity III (100.0 %) to obesity I (28.1 %) or II (24.0 %), overweight (35.4 %), or eutrofism (12.5 %). Post-bariatric patients with BMI <40 kg m² show decreased serum TSH compared to pre-bariatric levels, with BMI ≥40 kg/m², (1.81 ± 0.25 vs 2.48 ± 0.2 , $p < 0.001$). The decrease in BMI and TSH was accompanied by a reduction in T4L levels and an improvement in the glycemic and lipid profile. **Conclusion:** The results of this study reinforce that the treatment of obesity through bariatric surgery is effective in weight loss and in the first six months it is possible to observe metabolic benefits for the patient and demonstrate that the hypothalamic-pituitary "set point" is altered in obese patients. We found that BMI and TSH, even at levels within the normal range, are positively related, as post-bariatric patients had both BMI and TSH decreased.

Keywords: Bariatric surgery; Thyroid Stimulating Hormone (TSH); Obesity; Thyroid; Body Mass Index (BMI).

SUMÁRIO:

1. Introdução.....	pág. 14
2. Justificativa.....	pág. 22
3. Hipótese.....	pág. 23
4. Objetivos.....	pág. 23
4.1 Objetivo geral.....	pág. 23
4.2 Objetivos específicos.....	pág. 23
5. Referências.....	pág. 23
6. Resultados.....	pág. 26
7. Manuscrito.....	pág. 26
7.1 Resumo.....	pág. 27
7.2 Introdução.....	pág. 27
7.3 Pacientes e Métodos.....	pág. 29
7.4 Resultados.....	pág. 31
7.5 Discussão.....	pág. 35
7.6 Referências.....	pág. 37
8. Considerações finais.....	pág. 42

1. INTRODUÇÃO:

Aspectos epidemiológicos da obesidade:

A obesidade exógena, relacionada a fatores ambientais, como alimentação, hábitos, ambiente familiar e escolar, é uma patologia clínica definida pelo excesso de acúmulo de gordura corporal aumentando o risco para a saúde¹. O estudo e a graduação da população quanto ao sobrepeso e a obesidade é importante pois possibilita a identificação e o manejo de grupos de risco bem como a criação de estratégias de controle e intervenção².

Um dos maiores desafios de saúde pública no Brasil e no mundo vem sendo criar medidas para lidar com o aumento da prevalência da obesidade³. Entre a década de 1970 e 2010 houve um aumento de aproximadamente três vezes no número de casos³. Em 2016 aproximadamente 39% da população adulta mundial estava classificada como sobrepeso e 13% como obeso. No mundo todo anualmente há 2,8 milhões de mortes em decorrência da obesidade e do sobrepeso³. No Brasil a prevalência do sobrepeso tem crescido, em 2006, 43% da população se encontrava com sobrepeso³, dez anos depois, em 2016, esse número passou para 53,8%, um aumento de 25%⁴. A preocupação desse aumento se deve principalmente as consequências que o excesso de peso pode trazer a saúde, representando um fator de risco importante para doenças crônicas não transmissíveis e morbidades comportamentais e psicossociais, além do aumento com os custos em saúde. Estima-se que as morbidades secundárias a obesidade representam cerca de 8% do total de gastos em saúde pública no Brasil, sem contar os custos indiretos como afastamento do trabalho, absenteísmo e aposentadorias precoces do indivíduo com obesidade³. Estudos revelam que a prevalência de obesidade cresce em um ritmo alarmante afetando tanto países desenvolvidos como países em desenvolvimento^{3,4}.

Considerada a doença metabólica mais prevalente, a obesidade é responsável por cerca de 80% dos casos de Diabetes Mellitus tipo 2, 35% de síndromes coronarianas e 55% de hipertensão arterial sistêmica em adultos europeus⁴. Atualmente o Brasil é o quarto país do mundo com maior prevalência de obesos³, apresentando uma incidência de 17,8% na população masculina e 20,7% entre as mulheres⁵.

Embora a obesidade seja mais comumente causada pelo consumo excessivo de energia por meio da ingestão alimentar em relação ao gasto energético por meio da atividade física, metabólica basal, a etiologia da obesidade é altamente complexa e multifatorial, dentre os quais estão envolvidos o contexto socioambiental, genética, psicológica e econômica interagindo ao já mencionado longo período de balanço energético positivo e promovendo a obesidade³.

As principais comorbidades associadas à obesidade:

Na população obesa é amplamente conhecido que as alterações do metabolismo glicêmico e lipídico acarretam em doenças como o diabetes mellitus tipo 2 e a dislipidemia o que leva diretamente ao aumento do risco cardiovascular nesses indivíduos⁶.

Os mecanismos que relacionam a obesidade ao risco aumentado de doenças cardiovasculares são complexos e a maioria dos estudos realizados utilizam para esta associação se baseando no cálculo do índice de massa corpórea (IMC) para esta associação e não a porcentagem da gordura corporal, que seria o método mais adequado, devido as limitações do cálculo do IMC em prever a localização e a natureza da adiposidade⁶. É conhecido que o excesso de massa gorda pioram os fatores de risco para as doenças cardiovasculares (DCV) como aumento nos lipídios, aumento da pressão arterial sistêmica e a resistência insulínica a glicose. Porém, os altos níveis de massa magra livre de gordura também podem acarretar efeitos prejudiciais a saúde cardiovascular. O que é pouco conhecido pela população geral é que o indivíduo obeso tem um excesso de massa gorda e de massa magra livre de gordura, como uma adaptação para conseguir carregar uma carga extra nas atividades diárias, o que explica o maior volume de sangue circulante nos obesos, aumentando o ventrículo esquerdo e o volume sistólico que conseqüentemente leva ao aumento do débito cardíaco. Essas alterações levam a modificações ventriculares, causando hipertrofia ventricular esquerda e direita e aumentando a predisposição para a insuficiência cardíaca⁶.

Outra patologia frequentemente associada à obesidade é a resistência insulínica e o diabetes do tipo 2, umas das condições mais devastadoras relacionadas ao excesso de peso⁷. O tecido adiposo modula o metabolismo ao liberar os ácidos graxos não esterificados, glicerol, hormônios como a leptina e adiponectina, e fatores derivados dos adipócitos como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e interleucina-6 (IL-6) que

estão relacionados ao desenvolvimento da resistência à insulina⁷. A característica da distribuição da gordura do corpo é também um fator determinante para a sensibilidade da insulina, enquanto na obesidade a resistência insulínica esta tipicamente associada,

nos indivíduos magros a resistência varia acentuadamente devido às diferenças na distribuição da gordura corporal, indivíduos magros com uma distribuição de gordura mais periférica são mais sensíveis a insulina do que indivíduos magros que tem um acúmulo de gordura predominantemente central, ou seja, em áreas abdominal e torácica⁷.

As diferenças nas características do tecido adiposo nesses dois compartimentos podem explicar em parte por que os efeitos metabólicos da gordura intra-abdominal e da gordura subcutânea são diferentes⁸. Por exemplo, a gordura abdominal expressa mais genes que codificam proteínas secretoras e proteínas responsáveis pela produção de energia⁸. Embora mudanças na função das células Beta (β) pancreáticas são observadas sobre condições de aumento da demanda secretória, o volume das células β também aumentam. Estudos em humanos sugerem que há um aumento de 50% do volume de células β pancreáticas em indivíduos obesos, mas esse aumento se deve mais a hipertrofia de células já existentes do que uma proliferação de novas células⁷. Quando as células β pancreáticas são saudáveis a resposta adaptativa a resistência insulina envolve alterações na função e aumento da massa de células, sendo essa resposta tão eficiente que a tolerância a glicose é mantida. Porém quando há disfunção nas células β ocorre comprometimento da tolerância a glicose e da glicemia de jejum e conseqüentemente ao diabetes mellitus do tipo 2⁹. O diabetes mellitus tipo 2 é uma doença crônica e progressiva e é um dos muitos fatores responsáveis pelo declínio contínuo da função das células β ⁹. Como resultado dessa disfunção e da secreção inadequada de insulina, há aumento da glicose pós prandial e subseqüentemente da glicose de jejum devido a supressão incompleta da produção de glicose hepática e uma menor eficiência da captação de glicose pelo fígado e pelas células musculares⁹. Dessa forma a obesidade tem sido reconhecida como um fator de risco importante para o desenvolvimento do diabetes tipo 2, sendo que aproximadamente 90% dos indivíduos com essa morbidade estão em sobrepeso ou obesos, uma condição que esta associada a um controle mais difícil da hiperglicemia, uma vez que além da resistência insulínica presente nesses indivíduos, os agentes utilizados no tratamento do diabetes como a insulina, sulfaniúreas e tiazolidinedionas, promovem o ganho de peso. A obesidade aumenta a morbi mortalidade nos indivíduos diabéticos, sendo que ambos independentemente são um fator de risco para a hipertensão arterial sistêmica, doença

cardiovascular e para a dislipidemia aterogênica⁹. Quando comparados indivíduos obesos com indivíduos com o peso adequado, a taxa de mortalidade é 2,5 a 3,3 vezes maior para pessoas 20-30% acima do peso ideal e 5,2 a 7,9 vezes maior para aqueles que estão 40% acima do peso ideal⁹.

Evidências recentes sugerem que a dislipidemia induzida pela obesidade pode ter características diferentes dependente de fatores individuais, longe de ser uma entidade com uma fisiopatologia única¹⁰. Sabe-se que o ganho de peso em resposta a grande demanda calórica promove uma hiperplasia e hipertrofia dos adipócitos, além do mais, a obesidade é acompanhada de uma infiltração de macrófagos no tecido adiposo seguido de uma modificação de seu fenótipo de M2 anti-inflamatório para M1 pró inflamatório¹⁰. Todas essas mudanças no tecido adiposo estão associadas com uma alteração na secreção de adipocinas e um desenvolvimento de um tecido adiposo disfuncional, que é responsável por várias doenças metabólicas promovidas pela obesidade¹⁰. O pilar central no desenvolvimento da dislipidemia associada a obesidade ou sobrepeso está na resistência insulínica ou na hiperinsulinemia que é caracterizada principalmente pelo aumento no triglicerídeos (TG) acompanhado pela diminuição do colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL-c). Além da mudança na estrutura do tecido adiposo já descrita, há também concomitantemente uma anormalidade na estrutura intracelular dos adipócitos, levando ao estresse do retículo endoplasmático e a disfunção mitocondrial. Essas alterações fazem com que haja aumento da lipólise e da liberação de ácidos graxos livres na circulação, com consequente lipotoxicidade. O metabolismo da insulina no metabolismo lipídico é bem conhecido: a insulina faz com que promova a supressão da lipólise no tecido adiposo por inibição da lipase hormônio sensível, controlando assim a liberação de ácidos graxos livres. Além disso, a insulina estimula a degradação da apolipoproteína B-100 (apo B 100) e suprime a secreção da lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL) do fígado. Na circulação a lipase lipoproteica (LPL) promove a hidrólise de TG das partículas de VLDL estimulado pela ação insulínica, sendo assim, a insulina estimula a degradação da lipoproteína rica em triglicerídeos¹⁰. No fígado a insulina promove a desfosforilação da 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA (HMG-CoA) redutase, ativando a enzima e estimulando a taxa de síntese de colesterol¹⁰. Em um estado de resistência insulínica a depuração plasmática das lipoproteínas ricas em TG está diminuída resultando na hipertrigliceridemia. Desse modo, a atividade da proteína de transferência de éster de colesterol (CETP) promove a troca de TG por ésteres de colesterol entres as partículas lipoproteicas. O resultado é um

aumento de partículas de lipoproteínas de baixa densidade (LDL-c) e HDL-c enriquecidas com TG e após a hidrólise pelas lipases plasmáticas, ficam menores e mais densas e por consequências disfuncionais o que faz da dislipidemia um elo importante entre a obesidade e o desenvolvimento do diabetes mellitus tipo 2 e DCV¹⁰.

Além do diabetes tipo 2, da dislipidemia e de doença cardiovascular a obesidade e sobrepeso pode estar associado a alguns tipos de câncer¹¹, depressão³ e várias outras alterações metabólicas que aqui serão descritas.

O controle central e periférico da homeostase energética:

O tecido adiposo é um complexo órgão endócrino ativo, além dos adipócitos há também a matriz do tecido conjuntivo, células do sistema imunológico e células estromovasculares. Embora os adipócitos expressem e secretam vários hormônios endócrinos como a leptina e adiponectina existem muitas proteínas que não são secretadas por essas células, porém independente disso, esses componentes funcionam como uma unidade integrada. A leptina foi identificada inicialmente em estudos de parabiose em camundongos na década de 1960 o que foi possível identificar na ocasião a existência de um hormônio capaz de comunicar a periferia com o sistema nervoso central, posteriormente em 1994 foi identificada o gene da leptina e confirmada essa teoria pré existente⁸. A leptina (palavra que provém do grego *leptos*, que significa fino) é um polipeptídeo de 16kDa contendo 167 aminoácidos com estrutura homologa as citocinas. Os adipócitos secretam a leptina em proporção direta a massa tecidual adiposa como também com o status nutricional⁸. A expressão e secreção da leptina também é regulada por uma variedade de outros fatores como a uma secreção maior estimulada pela insulina, glicocorticoides, TNF- α , estrógenos, andrógenos, ácidos graxos livres, hormônio do crescimento, entre outros⁸. Os efeitos da leptina na homeostase energética, seja no gasto ou no ganho, são mediados via hipotálamo, mas também ela exerce um efeito por meio de tecidos periféricos como células musculares e nas células β pancreática. Embora inicialmente a leptina era visto como um hormônio antiobesidade, seu papel principal é servir como um sinalizador metabólico da suficiência energética ao invés de excesso. Os níveis séricos da leptina diminuem rapidamente após a restrição calórica e a perda de peso⁸.

Para o controle central da homeostase energética é necessário que tanto a percepção neural dos estoques de energia quanto a regulação central do gasto energético

estejam em condições perfeitamente acopladas. A leptina e a insulina carregam informações a respeito dos estoques de energia, compondo os sinais hormonais de adiposidade, por outro lado, hormônios como a colecistocinina, o glucagon, o peptídeo 1 semelhante ao glucagon (GLP-1), a ghrelina e a própria insulina constituem como hormônios mais dinâmicos informando a respeito das flutuações momentâneas de energia pelo trato digestório⁸. Tanto esses sinais de adiposidade (leptina e a insulina) como os já descritos sinais de saciedade são detectados predominantemente por neurônios de primeira ordem localizados no núcleo arqueado hipotalâmico que em seguida se integram com os neurônios de segunda ordem, localizados nos núcleos paraventriculares e área lateral do hipotálamo. Os sinais são carreados ao sistema nervoso central pelo nervo vago, alcançando o núcleo do trato solitário hipotalâmico que por conseguinte progride para outras regiões cerebrais onde coordenam a ingestão de alimentos, produzindo sinais de saciedade ou de fome⁸.

Existem muitas maneiras de se estratificar e classificar a obesidade, a mais utilizada é realizada pelo cálculo do índice de massa corporal (IMC), também conhecido como índice de Quételet, que retrata o grau de corpulência, porém existe limitações como não distinguir o conteúdo corporal de gordura ou massa magra e não caracterizando a distribuição dessa adiposidade corporal⁶. É sabido que a adiposidade localizada na região central do corpo, mais precisamente no abdome está associada a um maior risco cardiovascular, enquanto a adiposidade periférica, localizada preferencialmente nos membros inferiores poderia estar associada a um papel protetor de risco cardiometabólico⁶. O cálculo do IMC pode ser feito através da razão do peso pelo quadrado da altura (kg/m^2), sendo que para adultos resultados entre 30 e 34,9 kg/m^2 são categorizados como obesidade classe I; resultados entre 35 e 39,9 kg/m^2 são classificados como obesidade classe II e IMC acima de 40 kg/m^2 é classificado como obesidade classe III². O IMC relaciona a massa corpórea e a estatura do indivíduo (kg/m^2), ainda é considerado o parâmetro mais útil na classificação da obesidade².

Tratamento da Obesidade:

O tratamento para a obesidade inclui modalidades farmacológicas e não farmacológicas¹². Dentro das modalidades não farmacológicas estão a intervenção no estilo de vida e reeducação alimentar¹². Sobre a terapia medicamentosa para tratamento da obesidade estão indicados em casos de $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg}/\text{m}^2$ ou $\text{IMC} \geq 25 \text{ kg}/\text{m}^2$ na

presença de comorbidades além de falha em perder peso com o tratamento não farmacológico¹². No Brasil existem atualmente três medicamentos aprovados para o tratamento da obesidade, sendo eles a sibutramina, o orlistate e a liraglutida⁶. A Sibutramina age bloqueando a recaptação de noradrenalina e serotonina e leva a perda de peso por meio da redução da ingesta alimentar¹². O orlistate é um análogo da lipstatina inibidor de lipases gastrintestinais que se liga no sítio ativo da enzima fazendo com que cerca de 30% dos TG ingeridos permaneçam não digeridos e não sendo absorvidos pelo intestino, sendo eliminado nas fezes, dessa maneira o efeito colateral mais comum são os efeitos secundários gastrointestinais como a esteatorreia, e a urgência fecal¹². A perda de peso se mostrou melhor em comparação ao placebo e se mostrou uma medicação efetiva em melhorar o controle glicêmico em diabéticos do tipo 2 obesos. A terceira droga é a liraglutida, uma medicação que age como agonista do GLP-1, compartilhando 97% de homologia com o GLP-1 nativo, sendo que este análogo aumenta a meia vida do GLP-1 nativo que seria de 1 a 2 minutos para 13 horas quando utilizado na dose de 3,0 miligramas (mg)¹². A liraglutida apresenta uma ação hipotalâmicas nos neurônios envolvidos com o a homeostase energética, em centros ligados ao prazer e a recompensa e uma ação menor na velocidade de esvaziamento gástrico. A liraglutida estimula diretamente os neurônios que sintetizam pró opiomelanocortina e transcrito regulado por cocaína e anfetamina (POMC/CART) e inibe indiretamente a neurotransmissor nos neurônios que expressam o neuropeptídeo Y (NPY) e peptídeo relacionado ao agouti (AgRP), vias de sinalização que são dependentes do GABA. Os efeitos adversos mais comumente relatados são as náuseas e os vômitos¹².

Em alguns casos de indivíduos adultos com obesidade classe III ou com IMC entre 35 e 39kg/m² associado a comorbidades relacionada a obesidade e com falha terapêutica prévia está indicada a modalidade cirúrgica de tratamento da obesidade. As principais contraindicações são as causas endócrinas de obesidade, dependência atual de álcool ou drogas ilícitas, doenças psiquiátricas graves sem controle e risco anestésico e cirúrgico inaceitável¹². Existem diversas modalidades e técnicas cirúrgicas como via laparoscópica ou por laparotomia, modalidades de banda gástrica ajustável, balão intragástrico, derivação gástrica em Y de Roux, derivação biliopancreática com gastrectomia horizontal (técnica de *Scopinaro*), derivação biliopancreática com duodenal *switch* e a gastrectomia vertical ou manga, conhecida também como *Sleeve*, sendo que as três abordagens cirúrgicas principais são a banda gástrica ajustável, a

gastrectomia vertical (*Sleeve*) e a derivação gástrica em Y de Roux¹². A derivação gástrica em Y de Roux é a modalidade cirúrgica mais utilizada e consiste em restringir a ingestão de alimentos devido a criação de uma pequena bolsa ou câmara gástrica (menor que 50 mililitros) junto à pequena curvatura e excluindo o restante do estômago incluindo todo o fundo e o antro gástrico, o duodeno e a porção inicial do jejuno e anastomosado a uma alça jejunal¹³. Como efeito principal leva a saciedade precoce associada a efeitos causados pela reconstrução do trânsito em Y de Roux. Na derivação gástrica em Y de Roux há uma redução de 30% do peso médio¹³ sendo a perda do excesso de peso de aproximadamente 70%. Embora sejam mais eficazes que as modalidades não cirúrgicas, esses procedimentos estão associados a maiores riscos sendo nesta modalidade uma mortalidade em cerca de 0,5%¹².

Hormônios tireoidianos, TSH e obesidade:

Diversas alterações endócrinas são descritas na obesidade, de modo que sua associação com o eixo hipotálamo - hipófise - tireoide é amplamente estudada¹⁴. Os hormônios tireoidianos (HT) são responsáveis pela regulação do metabolismo de modo que a correlação entre alterações tireoidianas, ganho de peso e apetite já foram evidenciadas pela literatura¹⁵. O excesso de HT, que ocorre na tireotoxicose, caracteriza-se por um maior gasto energético e consequentemente, perda de peso. Inversamente, na falta de HT que ocorre no hipotireoidismo, em que o gasto energético diminui e ocorre ganho de peso¹⁵.

Muitos autores têm estudado a influência de adipocinas nesse processo. Dentre elas, a leptina teria um importante papel nesse cenário. Acredita-se que a leptina possa intermediar ambos os fatores, obesidade e TSH. Como já mencionado anteriormente, a leptina é uma substância produzida pelos adipócitos que age sobre células do hipotálamo informando o sistema nervoso central a respeito da saciedade¹⁶, já foi demonstrado também que a leptina também age a nível hipotalâmico modulando a estimulação da secreção hipofisária de TSH¹⁶.

Estudos recentes demonstraram que a leptina, secretada pelas células adiposas, pode exercer um papel importante nas alterações da obesidade neste eixo¹⁶. Foi demonstrado em animais que a diminuição da leptina provocada pelo jejum causa uma queda nos níveis de hormônio estimulante da tireoide (TSH). Isso ocorre devido o jejum provocar uma queda dos níveis da leptina que consequentemente não estimula os

neurônios do núcleo paraventricular hipotalâmico, produtor do hormônio secretor de tireotropina (TRH)¹⁷. Além disso, a leptina pode aumentar a conversão da tiroxina (T4L) em tri-iodotironina (T3) por meio de ação de deiodinases¹⁶.

Paralelamente, é conhecido que o TSH possui uma atuação no tecido adiposo e promove diretamente, ou seja, sem envolvimento de hormônios tireoidianos, a diferenciação de pré adipócitos em adipócitos¹⁸.

A função tireoidiana em indivíduos obesos apresenta-se normal na maioria dos casos, contudo estudos demonstram uma correlação positiva entre o IMC e os níveis séricos de TSH¹⁹. Em estudo realizado com pacientes obesos constatou-se, que indivíduos com IMC maior que 40 kg/m² apresentaram níveis de TSH mais elevados do que os indivíduos com obesidade leve¹⁹, e muitas vezes pode ser difícil distinguir em um indivíduo obeso com níveis ligeiramente alterados de TSH de um aumento fisiológico de um hipotireoidismo subclínico¹⁶. O TSH pode representar um marcador de energia alterada, sendo os níveis elevados de TSH um ajuste homeostático para adiposidade excessiva¹⁶.

Apesar de controverso, pode existir correlação positiva entre o IMC de obesos eutireóides e os níveis séricos de TSH e tiroxina, sendo uma alteração que pode representar uma situação desafiadora na prática clínica, uma vez que pacientes obesos diagnosticados com hipotireoidismo subclínico na realidade representam uma alteração fisiológica de aumento do TSH secundário a tais mecanismos descritos acima. Esse estudo se faz necessário na tentativa de demonstrar tal associação.

Essa alteração no eixo tireoidiano na obesidade pode representar um alerta metabólico desses indivíduos, sugerindo que a obesidade é a causa dessa alteração e ao invés de iniciar tratamentos de hipotireoidismo subclínico, deve-se primeiramente tratar o estado de obesidade desses indivíduos. Estudos apontaram que indivíduos com diagnóstico estabelecido de hipotireoidismo subclínico que não receberam tratamento hormonal, apresentaram redução e, conseqüente, normalização do TSH em um período de 12 meses após realização de cirurgia bariátrica¹⁶.

2. JUSTIFICATIVA:

A revisão bibliográfica realizada indicou correlação positiva entre o IMC e os níveis séricos de TSH em indivíduos obesos. Com isso esse estudo visa avaliar essa

correlação em pacientes do HC-FMB-UNESP, podendo assim indicar a importância de uma avaliação mais rigorosa nos fatores envolvidos na obesidade.

3. HIPÓTESE:

De acordo com a revisão bibliográfica realizada para o projeto, espera-se encontrar correlação do aumento do grau de obesidade com níveis elevados de TSH e níveis normais de hormônios tireoidianos.

4. OBJETIVOS:

4.1. OBJETIVO GERAL:

Esse estudo tem como objetivo realizar uma análise retrospectiva dos prontuários de pacientes obesos, submetidos a cirurgia bariátrica e relacionar o índice e massa corpórea (IMC) com os níveis séricos de TSH.

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Levantamento de prontuário de pacientes, obesos, submetidos a cirurgia bariátrica não diagnosticados com doença tireoidiana.
- Classificar o grau de obesidade.
- Avaliar os exames tireoidianos.
- Avaliar os níveis séricos de glicemia, colesterol e triglicérides
- Correlacionar os níveis de TSH com grau de obesidade.

5. REFERÊNCIAS:

1. Purnell, J. Q. (2018). Definitions, Classification, and Epidemiology of Obesity. In K. R. Feingold (Eds.) et. al., *Endotext*. MDText.com, Inc.
2. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. (2000). *World Health Organization technical report series*, 894, i-253.

3. Triaca, L. M., Dos Santos, A., & Tejada, C. (2020). Socioeconomic inequalities in obesity in Brazil. *Economics and human biology*, 39, 100906. <https://doi.org/10.1016/j.ehb.2020.100906>.
4. Caballero B. (2007). The global epidemic of obesity: an overview. *Epidemiologic reviews*, 29, 1–5. <https://doi.org/10.1093/epirev/mxm012>.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. Vigitel Brasil 2018: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico : estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2018 / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2019.
6. Ortega, F. B., Lavie, C. J., & Blair, S. N. (2016). Obesity and Cardiovascular Disease. *Circulation research*, 118(11), 1752–1770. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.306883>.
7. Kahn, S. E., Hull, R. L., & Utzschneider, K. M. (2006). Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature*, 444(7121), 840–846. <https://doi.org/10.1038/nature05482>.
8. Kershaw, E. E., & Flier, J. S. (2004). Adipose tissue as an endocrine organ. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 89(6), 2548–2556. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-0395>.
9. Maggio, C. A., & Pi-Sunyer, F. X. (2003). Obesity and type 2 diabetes. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*, 32(4), 805–viii. [https://doi.org/10.1016/s0889-8529\(03\)00071-9](https://doi.org/10.1016/s0889-8529(03)00071-9).

10. Vekic, J., Zeljkovic, A., Stefanovic, A., Jelic-Ivanovic, Z., & Spasojevic-Kalimanovska, V. (2019). Obesity and dyslipidemia. *Metabolism: clinical and experimental*, 92, 71–81. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.11.005>.
11. Kolb, R., Sutterwala, F. S., & Zhang, W. (2016). Obesity and cancer: inflammation bridges the two. *Current opinion in pharmacology*, 29, 77–89. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2016.07.005>.
12. 4.ed. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica: Diretrizes brasileiras de obesidade 2016 / ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. – 4.ed. - São Paulo, SP.
13. Lee, S. J., & Shin, S. W. (2017). Mechanisms, Pathophysiology, and Management of Obesity. *The New England journal of medicine*, 376(15), 1491–1492. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1701944>.
14. Lordelo, R. A., Mancini, M. C., Cercato, C., & Halpern, A. (2007). Eixos hormonais na obesidade: causa ou efeito? [Hormonal axes in obesity: cause or effect?]. *Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia*, 51(1), 34–41. <https://doi.org/10.1590/s0004-27302007000100007>.
15. Mullur, R., Liu, Y. Y., & Brent, G. A. (2014). Thyroid hormone regulation of metabolism. *Physiological reviews*, 94(2), 355–382. <https://doi.org/10.1152/physrev.00030.2013>.
16. Pearce E. N. (2012). Thyroid hormone and obesity. *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity*, 19(5), 408–413. <https://doi.org/10.1097/MED.0b013e328355cd6c>.
17. Mariotti S, Beck-Peccoz P. Physiology of the Hypothalamic-Pituitary-Thyroid Axis. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., eds. *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; August 14, 2016.

18. Sorisky, A., Bell, A., & Gagnon, A. (2000). TSH receptor in adipose cells. *Hormone and metabolic research = Hormon- und Stoffwechselforschung = Hormones et metabolisme*, 32(11-12), 468–474. <https://doi.org/10.1055/s-2007-978672>.
19. Iacobellis, G., Ribaud, M. C., Zappaterreno, A., Iannucci, C. V., & Leonetti, F. (2005). Relationship of thyroid function with body mass index, leptin, insulin sensitivity and adiponectin in euthyroid obese women. *Clinical endocrinology*, 62(4), 487–491. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2005.02247.x>.

6. RESULTADOS:

7. MANUSCRITO:

Influência do grau de obesidade em indivíduos obesos eutireoideos: Correlação entre Índice de massa corpórea (IMC) e hormônio estimulante da tireoide (TSH) de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica.

Adriano Francisco De Marchi Júnior¹, Victor Rocha Pinheiro¹, Miriane de Oliveira¹, Célia Regina Nogueira¹.

¹ Departamento de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP.

Autor correspondente:

Célia Regina Nogueira de Camargo

Medical School Botucatu, São Paulo State University - UNESP

Distrito de Rubião Jr s/n, 18618-000, Botucatu, SP, Brazil.

E-mail: celia.nogueira@unesp.br

Resumo:

Objetivo: Apesar de controverso, pode existir correlação positiva entre o índice de massa corporal (IMC) de indivíduos obesos eutireóides e os níveis séricos de hormônio estimulante da tireoide (TSH). Este estudo objetivou avaliar a correlação entre o índice de massa corporal (IMC) e os níveis séricos de estimulante da tireoide (TSH) em indivíduos obesos mórbidos submetidos à cirurgia bariátrica.

Pacientes e métodos: Foram utilizados os prontuários dos pacientes em atendimento durante os anos de 2012 a 2016. Um total de 96 pacientes com obesidade, IMC pré-cirurgia ($\geq 40 \text{ kg/m}^2$), em acompanhamento na unidade de endocrinologia, com média de 50 anos, foram avaliados nos momentos pré e pós-operatório. Foram analisados pré e pós-cirurgia além da dosagem TSH plasmático por IRMA e T4 livre plasmático pelo RIE, os parâmetros: idade, IMC e bioquímicos (glicemia, colesterol total e triglicérides).

Resultados: Os pacientes anteriormente a cirurgia com $\text{IMC} > 40 \text{ kg / m}^2$ mostrou TSH sérico mais alto do que indivíduos com $\text{IMC} < 40 \text{ kg / m}^2$, posteriormente a cirurgia ($2,48 \pm 0,2$ vs. $1,81 \pm 0,25$, $p < 0,001$) A diminuição do IMC foi acompanhada pela melhora do perfil glicêmico e lipídico, os níveis de T4L assim como o TSH demonstram acompanhar o IMC.

Conclusão: A cirurgia bariátrica foi eficiente no controle da obesidade, visto que 100% dos pacientes diminuíram o grau de obesidade com concomitante melhora metabólica. Constatamos que o IMC e o TSH estão positivamente relacionados, pois os pacientes pós-cirúrgicos apresentaram tanto IMC quanto TSH diminuído.

Introdução:

A obesidade exógena é uma patologia clínica definida pelo excesso de acúmulo de gordura corporal aumentando o risco para a saúde¹. O estudo e a graduação da população quanto ao sobrepeso e a obesidade é importante, pois possibilita a identificação e o manejo de grupos de risco bem como a criação de estratégias de controle e intervenção².

O índice de massa corpórea (IMC), que relaciona a massa corpórea e a estatura do indivíduo (kg/m^2), ainda é considerado o parâmetro mais útil na classificação da obesidade². Estudos revelam que a prevalência de obesidade cresce em um ritmo alarmante afetando tanto países desenvolvidos como países em desenvolvimento². Considerada a doença metabólica mais prevalente, a obesidade é responsável por cerca de 80% dos casos de Diabetes Mellitus tipo 2, 35% de síndromes coronarianas e 55% de hipertensão arterial sistêmica em adultos europeus³. Atualmente o Brasil é o quarto país do mundo com maior prevalência de obesos⁴, apresentando uma incidência de 17,8% na população masculina e 20,7% entre as mulheres⁵.

A etiologia da obesidade é complexa e multifatorial, dentre os fatores envolvidos estão contexto socioambiental, características genéticas e um longo período de balanço energético positivo⁶. Diversas alterações endócrinas são descritas na obesidade, de modo que sua associação com o eixo hipotálamo-hipófise-tireoide é amplamente estudada⁷.

Estudos prévios demonstraram que a leptina, secretada pelas células adiposas, pode exercer um papel importante nas alterações da obesidade neste eixo⁸. Foi demonstrado em animais que a diminuição da leptina provocada pelo jejum causa uma queda nos níveis de hormônio estimulante da tireoide (TSH). Isso ocorre devido o jejum provocar uma queda dos níveis da leptina que conseqüentemente não estimula os neurônios do núcleo paraventricular hipotalâmico, produtor do hormônio secretor de tireotropina (TRH)⁹. Além disso, a leptina pode aumentar a conversão da tiroxina (T4L) em tri-iodotironina (T3) por meio de ação de deiodinases⁸. Neste presente estudo não foi realizada a dosagem dos níveis de leptina dos pacientes.

Os hormônios tireoidianos (HT) são responsáveis pela regulação do metabolismo de modo que a correlação entre alterações tireoidianas, ganho de peso e apetite já foram evidenciadas pela literatura¹⁰. O excesso de HT, tireotoxicose, caracteriza-se por um maior gasto energético e conseqüentemente, perda de peso. Inversamente, na falta de HT que ocorre no hipotireoidismo, em que o gasto energético diminui e ocorre ganho de peso¹⁰. Embora a função tireoidiana em indivíduos obesos esteja normal na maioria dos casos, estudos prévios demonstram uma correlação positiva entre o IMC e os níveis séricos de TSH¹¹. O aumento do TSH pode estar associado à adipogênese por estimulação da diferenciação de pré-adipócitos em adipócitos¹². Em um estudo realizado com pacientes obesos constatou-se, que indivíduos obesos com IMC maior que $40 \text{ kg}/\text{m}^2$ apresentaram níveis de TSH mais elevados do que os indivíduos com obesidade leve (valores de IMC menores que $40 \text{ kg}/\text{m}^2$)¹³, e muitas vezes na prática clínica, pode ser difícil distinguir um indivíduo obeso com níveis ligeiramente alterados de TSH de um aumento fisiológico de um hipotireoidismo subclínico⁸. O TSH pode representar um marcador de energia alterada, sendo os níveis elevados de TSH um ajuste homeostático para adiposidade excessiva.

O tratamento para a obesidade inclui modalidades farmacológicas e não farmacológicas¹⁴ e em alguns casos selecionados, a modalidade cirúrgica de tratamento da obesidade está indicada, sendo a mais utilizada, a derivação gástrica em Y de Roux¹⁴.

Apesar de controverso, pode existir correlação positiva entre o IMC de indivíduos obesos eutireóideos e os níveis séricos de TSH e tiroxina, sendo uma alteração que pode representar uma situação desafiadora na prática clínica, uma vez que pacientes obesos diagnosticados com hipotireoidismo subclínico na realidade representam uma alteração fisiológica de aumento do TSH secundário a tais mecanismos descritos acima. Esse estudo se faz necessário na tentativa de demonstrar tal associação. De acordo com a revisão bibliográfica realizada para o projeto, espera-se encontrar correlação do aumento do grau de obesidade com níveis elevados de TSH e níveis normais de hormônios tireoidianos.

Pacientes e Métodos

Este estudo observacional, retrospectivo, foi realizado por meio da revisão de prontuários de pacientes admitidos no período de 2012 a 2016, no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, no ambulatório de Obesidade. Foram observados também os dados dos pacientes entre o período de 2016 a 2019 no intuito de atualizá-los e ampliar esta análise. Esta pesquisa contou com a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da instituição, processo n^o. 77947417.2.0000.5411. O estudo incluiu pacientes com diagnóstico de obesidade que não apresentavam doença de tireoide (eutireóideos) e que foram submetidos à cirurgia bariátrica como o tratamento da obesidade.

Pacientes e critérios de exclusão

Foram analisados 196 prontuários de pacientes atendidos no ambulatório de obesidade e aplicaram-se os critérios de exclusão: pacientes com disfunção tireoidiana diagnosticada, usuários de hormônios tireoidianos, pacientes submetidos a iodoterapia e pacientes com ausência de dados antropométricos e bioquímicos do período pré e ou pós-bariátrica no sistema de prontuários do Hospital das Clínicas de Botucatu. Desta forma, constituíram a amostra deste estudo, prontuários de 96 indivíduos elegíveis, sendo 12 (12,5%) do sexo masculino e 84 (87,5%) do sexo feminino, com homogeneidade na idade dos pacientes, média de 50 anos. Na tabela 1 podem-se observar as características gerais dos pacientes elegíveis pré-cirurgia bariátrica.

Tabela 1. Características gerais dos pacientes pré-cirurgia bariátrica

Pacientes eutireoideos obesos , n=96 n (%)	
Gênero	
Feminino	84 (87,5)
Masculino	12 (12,5)
Idade média (anos)	50
Status nutricional*	
Obesidade Classe II	14 (14,6)
Obesidade Classe III	82 (85,4)
Diabetes Mellitus Tipo 2	20 (21)
Colesterol Total >190mg/dl	45 (47)
Triglicérides > 150mg/dl	45 (47)

*Índice de massa corporal (IMC), calculado como peso atual (kg) / altura (m²). Os pacientes foram classificados de acordo com o IMC como obesidade Classe 2 (35-39,9kg / m²) ou obesidade Classe III (≥40,0kg / m²).

Desenho do estudo

Os pacientes foram classificados em quatro grupos, baseado na classificação da OMS, que são: G1 (≤18,5–24,9), G2 (25–29,9), G3 (30–34,9) e G4 (35≥40). No momento pré cirurgia estes indivíduos se encontravam nos com IMC 35-39,9kg/m² (Obesidade Classe II) ou ≥40 kg/m² (Obesidade Classe III) e foram reclassificados no seguimento pós 6 meses da cirurgia bariátrica.

Dos noventa e seis participantes elegíveis, oitenta e dois indivíduos apresentaram IMC ≥40 kg/m² e 14 indivíduos apresentaram IMC ≥ 35-39,9kg/m². Sem diferenças na idade, contudo demonstraram melhora no padrão glicêmico e lipídico após a cirurgia bariátrica. Os pacientes foram analisados quanto ao peso e IMC dois anos após a cirurgia e quanto ao peso e IMC mais atual, até o ano de 2019. Também foi avaliado o percentual da perda do excesso de peso nesses dois períodos.

Variáveis de interesse e desfechos avaliados

Esse estudo tem como objetivo realizar uma análise retrospectiva dos prontuários de pacientes obesos e relacionar o grau de obesidade com os níveis séricos de TSH; estabelecendo um novo nível de normalidade de TSH em indivíduos obesos eutireoideos.

Foram analisados os parâmetros: IMC (kg/m²), TSH (mU/l, valor de referencia: 0.3–4.0) por ensaio imunoradiométrico (IRMA), T4L (ng/dl, valor de referencia: 0.7–1.8) por radioimuno ensaio (RIE), colesterol total (CT, mg/dl, valor de referencia <190), triglicerídeos (TGL, mg/dl, valor de referencia < 150) e glicemia (mg/dl, valor de referencia 70-99), percentual da perda de excesso de peso (de acordo com o cálculo: Peso pré operatório – Peso atual*100/Peso pré operatório – Peso ideal) utilizando se um IMC= 25 kg/m².

Análise estatística

A análise dos parâmetros pré e pós-operatórios foi realizada pela técnica da análise de variância multivariada para o modelo de medidas repetidas em grupos independentes complementada com o teste de comparações múltiplas de Bonferroni¹⁵.

O estudo da associação entre as variáveis qualitativas envolveu a medida de associação de Goodman para contrastes entre e dentro de populações multinomiais^{16,17}. Quando a associação envolveu variáveis quantitativas a opção será correlação linear de Pearson ou Spearman, conforme aderência das variáveis à distribuição normal de probabilidades. No caso de a associação envolver variáveis qualitativas e quantitativas simultaneamente, simultaneamente será utilizada a técnica de variância paramétrica ou não paramétrica conforme a distribuição de probabilidades variáveis em análise¹⁸. Complementou-se o estudo com as medidas descritivas das variáveis (medidas de posição e variabilidade) e a associação entre os pares de variáveis foi realizado utilizando o coeficiente de correlação linear de Pearson e o nível de significância adotado para os resultados foi de 5%¹⁹. Todas as discussões serão realizadas no nível de 5% de significância. Os dados dos indivíduos nos momento pré e pós cirurgia bariátrica foram analisados e processados.

Resultados

Cirurgia bariátrica melhora características antropométricas e metabólicas de pacientes obesos eutireoideos

A cirurgia bariátrica foi efetiva na obesidade mórbida, os pacientes tiveram significativa mudança do IMC pós-cirúrgico em relação ao pré-operatório. Conforme a Tabela 2 pode-se

verificar que após a cirurgia os pacientes tiveram uma redução do IMC saindo da obesidade classe III (IMC ≥ 40) sendo que aproximadamente 35% dos indivíduos evoluíram para sobrepeso e 12% para eutrofismo.

Tabela 2. IMC de pacientes pós-cirurgia bariátrica

Grupos	IMC*	Reclassificação de IMC de pacientes pós-cirurgia bariátrica, n = 96 (n,%)
G1	$\leq 18,5-24,9$	12 (12,5)
G2	25-29,9	34 (35,4)
G3	30-34,9	27 (28,1)
G4	$35 \geq 40$	23 (24)

* Índice de massa corporal (IMC), calculado como peso atual (kg) / altura (m²). Os pacientes foram classificados de acordo com o IMC como baixo peso (<18,5 kg / m²), eutrófico (18,5-24,9 kg / m²), sobrepeso (25,0-29,9 kg / m²), ou obeso ($\geq 30,0$ kg / m²).

Redução de IMC acompanhada pela melhora do perfil glicêmico

A redução de peso acarreta melhora no perfil metabólico do paciente, podemos observar essa mudança na Figura 1.

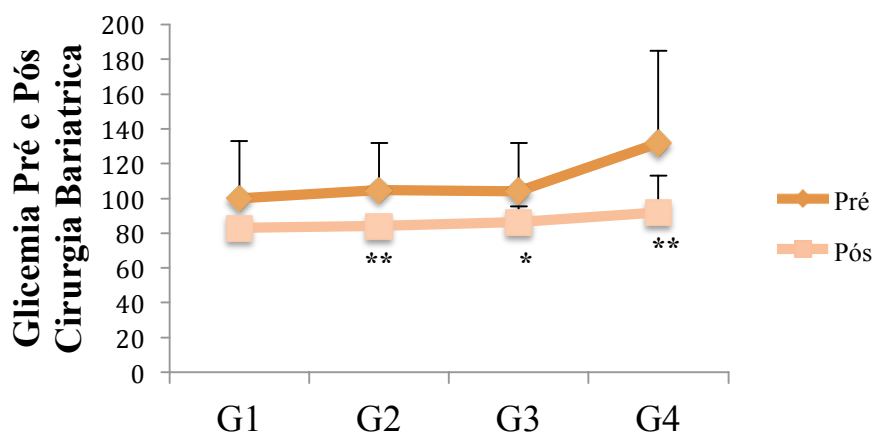


Figura 1: Relação da glicemia com redução de IMC. Redução dos níveis glicêmicos no período Pós Bariátrica dos quatro grupos de classificação de IMC. * = p <0,005 , **= p <0,001.

Redução de IMC acompanhada pela melhora do perfil lipídico:

Na Figura 2 demonstra a diminuição dos níveis de colesterol total (CT) e triglicerídeos acompanhados pela redução do IMC

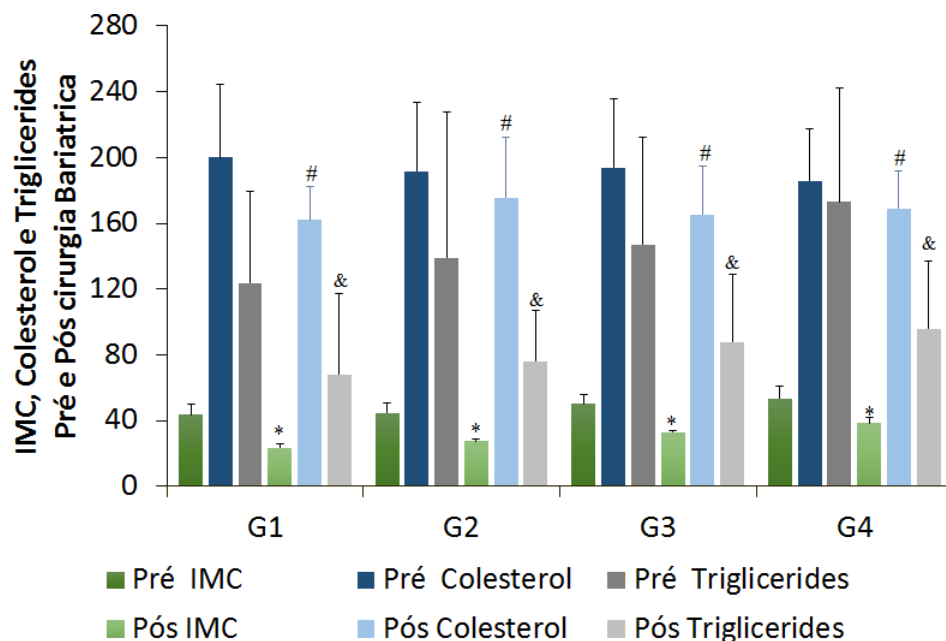


Figura 2: IMC vs Colesterol Total (CT) e Triglicérides. IMC diminui Pós cirurgia Bariátrica, acompanhado da diminuição dos níveis de CT e Triglicérides. * $p < 0,05$ IMC pós em relação a pré-cirurgia bariátrica; # $p > 0,05$ CT pós em relação a pré-cirurgia bariátrica; & $p > 0,05$ Triglicérides pós em relação a pré-cirurgia bariátrica.

Função tireoidiana e IMC

Os níveis de T4L foram menores no período pós-operatório em relação ao período pré-operatório nos grupos G2 e G4, em adição, observou-se nos exames pré-cirúrgicos a correlação positiva do IMC mais elevado com níveis maiores de T4L, entretanto com os valores dentro da normalidade, como pode ser observado na Tabela 3. Os valores de TSH também diminuíram com a alteração do IMC.

Tabela 3. Nível de T4L pré e pós-cirurgia bariátrica

IMC	Momento da Avaliação		<i>p</i>
	Pré	Pós	
G1	1.07 (0.15)a	1.03 (0.11)	$p > 0.05$
G2	1.13 (0.18)a	1.04 (0.16)	$p < 0.05$
G3	1.15 (0.18)ab	1.08(0.10)	$p > 0.05$
G4	1.29 (0.22)b	1.08 (0.17)	$p < 0.001$
	$p < 0.01$	$p > 0.05$	

Diminuição dos níveis de T4L com a redução do IMC promovida pela cirurgia bariátrica: Correlação positiva entre redução do tecido adiposo e redução dos níveis de T4L.

A Tabela 4 demonstra a diminuição dos níveis de TSH pós-cirurgia (grupos G1-G4) comparado ao pré-operatório (2.48 ± 0.2 vs 1.81 ± 0.25 $p < 0.001$) e na Figura 3 podemos observar correlação positiva entre IMC e TSH.

Tabela 4. Nível de TSH pré e pós-cirurgia bariátrica

IMC	Momento da Avaliação		<i>p</i>
	Pré	Pós	
G1	2.64 (0.72)	2.11(0.58)	$p > 0.05$
G2	2.22 (0.92)	1.57 (0.66)	$p < 0.001$
G3	2.41 (0.73)	1.64 (0.61)	$p < 0.001$
G4	2.64 (0.57)	1.94 (0.93)	$p < 0.005$
	$p > 0.05$	$p > 0.05$	

Diminuição dos níveis de TSH com a redução do IMC promovida pela cirurgia bariátrica: Correlação positiva entre redução do tecido adiposo e redução dos níveis de TSH.

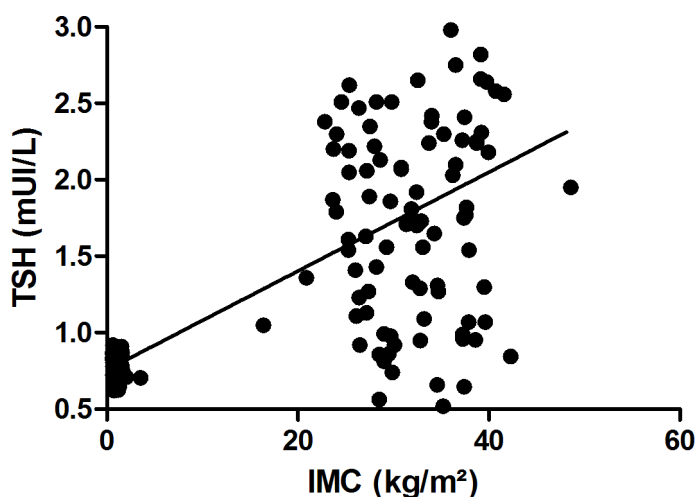


Figura 3. TSH vs IMC: aspecto de linearidade entre as variáveis $p < 0.0001$.

Associação do IMC com TSH, T4I, glicose, colesterol, triglicerídeos e idade

A associação entre as variáveis avaliadas no estudo em relação ao IMC podem ser observadas na Tabela 5, onde foi realizada a medida de associação linear de Pearson segundo momento pré e pós-bariátrica. O IMC mostrou uma relação estatisticamente significativa em relação ao TSH no momento da avaliação pré cirúrgica ($0,291$ $p < 0.01$) e evidenciou uma

diminuição do valor dessa correlação no momento pós operatório. A associação entre IMC vs T4 livre evidenciou uma diminuição do valor no momento pós operatório. Em relação ao metabolismo glicêmico, observou se um aumento dos valores da associação entre o IMC e a glicemia de jejum, o que foi significativamente estatístico no momento pós operatório (0,328 $p<0,01$). A associação entre o IMC e os lipídeos foi significativa no momento pré operatório quando analisamos o colesterol total e no momento pós operatório quando analisado o triglicérides. A associação do IMC vs Idade obteve significância após a cirurgia bariátrica.

O percentual da perda de excesso de peso atual e dois anos após a cirurgia foi estatisticamente significativa quando analisado em associação ao IMC antes (-0,324 $p<0,005$) e após (-0,790 $p<0,001$) a cirurgia, sendo que essa uma associação foi inversa quando analisada tais variáveis.

Tabela 5 - Associação do IMC com TSH, FT4, glicemia, colesterol, triglicerídeos e idade pré e pós-bariátrica

Associação	Momento da Avaliação	
	Pré	Pós
IMC vs TSH	0,291 ($p<0,01$)	0,108 ($p>0,05$)
IMC vs T4L	0,153 ($p>0,05$)	0,075 ($p>0,05$)
IMC vs Glicemia de Jejum	-0,050 ($p>0,05$)	0,328 ($p<0,01$)
IMC vs Colesterol	-0,211 ($p<0,05$)	-0,022 ($p>0,05$)
IMC vs Triglicérides	-0,141 ($p>0,05$)	0,237 ($p<0,05$)
IMC vs Idade	0,068 ($p>0,05$)	0,246 ($p<0,05$)

A medida da associação entre as variáveis nos momentos foi estabelecida pelo coeficiente de correlação linear de Pearson (ZAR, 2007).

Discussão:

A obesidade é considerada o distúrbio metabólico mais comum no mundo^{21,22}, sendo considerada um problema de saúde pública que afeta países desenvolvidos e em desenvolvimento²³. A obesidade se desenvolve quando o consumo de energia excede o seu gasto²¹ e caracteriza-se principalmente pelo excesso de tecido adiposo (TA)^{24,25}. A quantidade e distribuição de tecido adiposo estão associadas a muitas consequências adversas, como hipertensão, Diabetes Mellitus tipo 2 ou doenças cardiovasculares²⁶.

Várias abordagens utilizadas para lidar com indivíduos obesos que incluem a restrição alimentar e o exercício físico²⁷. De acordo com alguns autores, a determinação de perfis epigenéticos individualizados pode ser usada para orientar a tomada de decisões clínicas, na

progressão do tratamento para melhorar a saúde e qualidade de vida dos obesos²⁸. A terapia farmacológica tem sido usada para combater a obesidade, mas o seu sucesso é relativo e por vezes não supera os efeitos adversos causados²⁹. Com isso a cirurgia bariátrica é o tratamento mais eficaz para a perda e manutenção da perda de peso. A perda de peso com a cirurgia bariátrica pode atingir 50-75% do excesso de peso corporal e pode ser mantida por um longo período ou por toda vida dependendo do estilo de vida do paciente^{30,31}.

Em nosso estudo, a cirurgia bariátrica demonstrou-se eficiente no controle da obesidade dos pacientes avaliados, visto que 100% dos pacientes diminuíram o grau de obesidade saindo da obesidade mórbida nos 4 grupos apresentados. Concomitantemente houve melhora dos perfis lipídicos com as reduções dos níveis colesterol total e triglicérido, o que aponta que uma menor quantidade de tecido adiposo aliada a uma redução da ingesta calórica, acarreta em melhoria metabólica³². Os índices reduzidos de glicemia no pós-operatório também indicam a influência que o tecido adiposo pode promover no metabolismo de carboidratos atuando, principalmente, na resistência insulínica dos pacientes³³.

Estudos evidenciam a melhora dos parâmetros metabólicos no período pós-operatório em consequência de uma normalização da glicemia de jejum, diminuição da insulinemia e do cálculo de resistência insulínica pelo Modelo de Avaliação da Homeostase da Resistência à Insulina (HOMA- IR)³⁴, além de um aumento dos níveis do peptídeo semelhante a glucagon 1 (Glucagon-like peptide-1, GLP-1) e do Peptídeo YY, que são hormônios produzidos pelo intestino que tem um papel anorexígeno no controle da fome e saciedade³⁵. O aumento desses hormônios foi atribuído pela chegada mais rápida do alimento no íleo sem ser completamente digerida³³.

Diversos estudos tem demonstrado a relação entre a função tireoidiana e o status do peso, principalmente na obesidade. Diferentes estudos, principalmente de desenho transversal, encontraram uma associação entre alteração dos níveis de TSH e hormônios da tireoide, mesmo dentro do faixa normal, e um maior índice de massa corporal (IMC)^{13,36,37,38}.

A relação entre níveis séricos de TSH e obesidade é amplamente estudada. É descrito na literatura que populações obesas apresentam níveis de TSH aumentados²³. No entanto o mecanismo fisiopatológico responsável por esse ajuste metabólico é ainda indeterminado³⁹. O presente estudo demonstrou a relação positiva significativa entre a alteração de classificação de IMC, por conta da perda de peso, e a diminuição dos níveis séricos de TSH. Muitos autores tem estudado a influência de adipocinas nesse processo. Dentre elas, a leptina teria um importante papel nesse cenário. Acredita-se que a leptina possa intermediar ambos os fatores, obesidade e TSH. Produzida pelos adipócitos, a leptina é uma substância que age sobre células do hipotálamo informando o sistema nervoso central a respeito da saciedade¹³. No entanto, já foi demonstrado que a leptina também age em nível de hipotálamo modulando a estimulação da secreção hipofisária de TSH⁴⁰.

Paralelamente, é conhecido que o TSH possui uma atuação no tecido adiposo e promove diretamente, ou seja, sem envolvimento de hormônios tireoidianos, a diferenciação de pré adipócitos em adipócitos⁴¹. Com isso temos na obesidade um cenário em que o indivíduo apresenta altos níveis de leptina¹³. Assim o estímulo maior para secreção de TSH, o qual agirá no tecido adiposo estimulando a adipogênese ou acúmulo de lipídios nos adipócitos existentes os quais secretarão mais leptina, que por sua vez estimularam os neurônios do núcleo supraventricular hipotalâmico a secretar mais TRH e conseqüentemente uma maior secreção de TSH. Esse mecanismo poderia fazer parte de uma resposta adaptativa para suprir a alta termogênese decorrente do aumento da quantidade de gordura corporal¹³. Sendo assim, o TSH pode representar um marcador de energia alterada, sendo os níveis elevados de TSH um ajuste metabólico para adiposidade, visto que estimula diretamente a adipogênese independente dos hormônios tireoidianos.

Essa alteração no eixo tireoidiano na obesidade pode representar um alerta metabólico desses indivíduos, sugerindo que a obesidade é a causa dessa alteração e ao invés de iniciar tratamentos de hipotireoidismo subclínico, deve-se primeiramente tratar o estado de obesidade desses indivíduos. Estudos apontaram que indivíduos com diagnóstico estabelecido de hipotireoidismo subclínico que não receberam tratamento hormonal, apresentaram redução e, conseqüente, normalização do TSH em um período de 12 meses após realização de cirurgia bariátrica⁴². Contudo, nosso estudo demonstrou que o tratamento da obesidade por meio da cirurgia bariátrica dentro dos primeiros seis meses de evolução já resulta em benefícios para o paciente acarretando na redução dos níveis de TSH em indivíduos obesos eutiroidianos. Nosso estudo conseguiu atingir o objetivo de correlacionar positivamente o IMC e o TSH uma vez que os pacientes pós-cirúrgicos apresentaram tanto IMC quanto TSH diminuído, acompanhada pela melhora metabólica, evidenciada pela redução dos parâmetros de colesterol total, triglicérides e glicemia.

Referências

1. Purnell, J. Q. (2018). Definitions, Classification, and Epidemiology of Obesity. In K. R. Feingold (Eds.) et. al., *Endotext*. MDText.com, Inc.
2. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. (2000). *World Health Organization technical report series*, 894, i-253.
3. Tsigos C, Hainer V, Basdevant A, et al. Management of obesity in adults: European clinical practice guidelines. *Obes Facts*. 2008;1(2):106-116. doi:10.1159/000126822.

4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. *Vigitel Brasil 2018: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico : estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2018 / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis.* – Brasília: Ministério da Saúde, 2019.
5. Caballero B. (2007). The global epidemic of obesity: an overview. *Epidemiologic reviews*, 29, 1–5. <https://doi.org/10.1093/epirev/mxm012>.
6. Lau DC, Douketis JD, Morrison KM, et al. 2006 Canadian clinical practice guidelines on the management and prevention of obesity in adults and children [summary]. *CMAJ*. 2007;176(8):S1-S13. doi:10.1503/cmaj.061409.
7. Lordelo, R. A., Mancini, M. C., Cercato, C., & Halpern, A. (2007). Eixos hormonais na obesidade: causa ou efeito? [Hormonal axes in obesity: cause or effect?]. *Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia*, 51(1), 34–41. <https://doi.org/10.1590/s0004-27302007000100007>.
8. Pearce E. N. (2012). Thyroid hormone and obesity. *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity*, 19(5), 408–413. <https://doi.org/10.1097/MED.0b013e328355cd6c>.
9. Mariotti S, Beck-Peccoz P. Physiology of the Hypothalamic-Pituitary-Thyroid Axis. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., eds. *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; August 14, 2016.
10. Mullur, R., Liu, Y. Y., & Brent, G. A. (2014). Thyroid hormone regulation of metabolism. *Physiological reviews*, 94(2), 355–382. <https://doi.org/10.1152/physrev.00030.2013>.
11. Reinehr T. (2010). Obesity and thyroid function. *Molecular and cellular endocrinology*, 316(2), 165–171. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2009.06.005>.

12. Sorisky, A., Bell, A., & Gagnon, A. (2000). TSH receptor in adipose cells. *Hormone and metabolic research = Hormon- und Stoffwechselforschung = Hormones et metabolisme*, 32(11-12), 468–474. <https://doi.org/10.1055/s-2007-978672>.

13. Iacobellis, G., Ribaldo, M. C., Zappaterreno, A., Iannucci, C. V., & Leonetti, F. (2005). Relationship of thyroid function with body mass index, leptin, insulin sensitivity and adiponectin in euthyroid obese women. *Clinical endocrinology*, 62(4), 487–491. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2005.02247.x>.

14. 4.ed. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica: Diretrizes brasileiras de obesidade 2016 / ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. – 4.ed. - São Paulo, SP.

15. Johnson, R.A; Wichern, D.W. Applied multivariate statistical analysis, 6 ed. New Jersey: 2007. 773p.

16. Goodman, L.A. Simultaneous Confidence Intervals for Contrasts Among Multinomial Populations. *Ann. Math. Statist.* 35, no. 2, 716—725, 1964.

17. Goodman, L.A. On Simultaneous Confidence Intervals for Multinomial Proportions. *Technometrics*, v. 7, n. 2, p. 247-254, 1965.

18. Norman, G.R. Streiner, D.L. Biostatistics: the bare essentials, 3 ed, Mosby Year Book, 2008. 393 p.

19. Zar, J.H. Bioestatistical analysis, 5ed New Jersey: Practice Hall, 2009.994
Buffington, C. K., Cowan, G. S., Jr, & Smith, H. (1994).

20. Speakman J.R. FTO effect on energy demand versus food intake. *Nature*. 2010; 464:E1; discussion E2.

21. Li H, Wang F, Yang M, et al. The Effect of Irisin as a Metabolic Regulator and Its Therapeutic Potential for Obesity. *Int J Endocrinol*. 2021;2021:6572342.

22. O'Brien, P. E., & Dixon, J. B. (2002). The extent of the problem of obesity. *American journal of surgery*, 184(6B), 4S–8S. [https://doi.org/10.1016/s0002-9610\(02\)01172-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9610(02)01172-8).
23. Gesta S, Tseng YH, Kahn CR. Developmental origin of fat: tracking obesity to its source. *Cell*, 2007; 131:242–256.
24. Park KW, Halperin DS, Tontonoz P. Before they were fat: adipocyte progenitors. *Cell Metab*. 2008; 8:454.
25. A, P. H., Abraham, G., Mathew, M., Sundaram, A., Ali, A., & Vijayan, M. (2019). Quantification of Subcutaneous and Visceral Fat in Abdominal CT and the Correlation with Metabolic Parameters. *The Journal of the Association of Physicians of India*, 67(12), 38–40.
26. Cowburn G, Hillsdon M, Hankey CR (1997) Obesity management by life-style strategies. *Br Med Bull*. 1997; 53: 389–408.
27. Mendelson MM, Marioni RE, Joehanes R, et al. Association of Body Mass Index with DNA Methylation and Gene Expression in Blood Cells and Relations to Cardiometabolic Disease: A Mendelian Randomization Approach. *PLoS Med*. 2017;14(1):e1002215.
28. Burnstock G, Gentile D. “The involvement of purinergic signalling in obesity” *Purinergic signalling*. 2018; 14 (2): 97-108.
29. Petroni, M. L., Caletti, M. T., Calugi, S., Dalle Grave, R., & Marchesini, G. (2017). Long-term treatment of severe obesity: are lifestyle interventions still an option?. *Expert review of endocrinology & metabolism*, 12(6), 391–400. <https://doi.org/10.1080/17446651.2017.1386551>
30. Cornejo-Pareja I, Molina-Vega M, Gómez-Pérez AM, Damas-Fuentes M, Tinahones FJ. Factors Related to Weight Loss Maintenance in the Medium-Long Term after Bariatric Surgery: A Review. *J Clin Med*. 2021;10(8):1739. Published 2021 Apr 16. doi:10.3390/jcm10081739.

31. Buffington, C. K., Cowan, G. S., Jr, & Smith, H. (1994). Significant Changes in the Lipid-Lipoprotein Status of Premenopausal Morbidly Obese Females following Gastric Bypass Surgery. *Obesity surgery*, 4(4), 328–335. <https://doi.org/10.1381/096089294765558287>.
32. Ferchak, C. V., & Meneghini, L. F. (2004). Obesity, bariatric surgery and type 2 diabetes--a systematic review. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 20(6), 438–445. <https://doi.org/10.1002/dmrr.507>.
33. Holzer, P., Reichmann, F., & Farzi, A. (2012). Neuropeptide Y, peptide YY and pancreatic polypeptide in the gut-brain axis. *Neuropeptides*, 46(6), 261–274. <https://doi.org/10.1016/j.npep.2012.08.005>.
34. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. (2000). *World Health Organization technical report series*, 894, i–253.
35. Knudsen N, Laurberg P, Rasmussen LB, Bułlow I, Perrild H, Ovesen L 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* 2005;90:4019–24.
36. Galofre JC, Pujante P, Abreu C, Santos S, Guillen-Grima F, Fruhbeck G et al. Relationship between thyroid-stimulating hormone and insulin in euthyroid obese men. *Ann Nutr Metab* 2008;53:188–94.
37. Roos A, Bakker SJ, Links TP, Gans RO, Wolffenbuttel BH. Thyroid function is associated with components of the metabolic syndrome in euthyroid subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:491–6.
38. Nilni E. A. (2007). Regulation of prohormone convertases in hypothalamic neurons: implications for prothyrotropin-releasing hormone and proopiomelanocortin. *Endocrinology*, 148(9),4191–4200. <https://doi.org/10.1210/en.2007-0173>.
39. Santini, F., Galli, G., Maffei, M., Fierabracci, P., Pelosini, C., Marsili, A., Giannetti, M., Castagna, M. G., Checchi, S., Molinaro, E., Piaggi, P., Pacini, F., Elisei, R., Vitti, P., &

Pinchera, A. (2010). Acute exogenous TSH administration stimulates leptin secretion in vivo. *European journal of endocrinology*, 163(1), 63–67. <https://doi.org/10.1530/EJE-10-0138>.

40. Sorisky, A., Bell, A., & Gagnon, A. (2000). TSH receptor in adipose cells. *Hormone and metabolic research = Hormon- und Stoffwechselforschung = Hormones et metabolisme*, 32(11-12), 468–474. <https://doi.org/10.1055/s-2007-978672>.
41. Chikunguwo, S., Brethauer, S., Nirujogi, V., Pitt, T., Udomsawaengsup, S., Chand, B., & Schauer, P. (2007). Influence of obesity and surgical weight loss on thyroid hormone levels. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*, 3(6), 631–636. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2007.07.011>.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS:

Demonstramos que a perda do peso por meio da cirurgia bariátrica foi eficaz nos primeiros 12 meses das cirurgia levando a melhora dos parâmetros analisados como diminuição estatisticamente significativa do IMC, melhora do perfil glicêmico sendo representado pela diminuição da glicemia de jejum nos indivíduos pós cirurgia e da melhora do perfil lipídico. Junto com a diminuição do IMC houve alterações entre os níveis séricos de TSH, correlacionando assim, uma relação positiva entre o IMC e o TSH, uma vez que os pacientes após a perda de peso apresentaram IMC e TSH diminuídos.

Nosso estudo demonstrou que o tratamento da obesidade por meio da cirurgia bariátrica dentro dos primeiros 6 meses de evolução já resulta em benefícios para o paciente acarretando na redução dos níveis de TSH em indivíduos obesos eutiroidianos. A redução do TSH é acompanhada pela melhora metabólica, evidenciada pela redução do parâmetros de colesterol total, triglicérides e glicemia.