

## DISTÚRBIOS TIREOIDIANOS E EXERCÍCIO FÍSICO: EM BUSCA DE DIRETRIZES PARA PRESCRIÇÃO

### THYROID DISORDERS AND PHYSICAL EXERCISE: IN SEARCH FOR PRESCRIPTION GUIDELINES

Alexandre Gonçalves

Professor Doutor e Pesquisador do Grupo de Estudos em Fisiologia do Exercício e Saúde – GEFES da Universidade Paulista – UNIP, Campus Brasília. Professor da Faculdade Atenas - Paracatu/MG; IMEPAC - Araguari/MG

**Autor responsável pela correspondência:** Alexandre Gonçalves - Email: alexandreunip@yahoo.com.br

Os hormônios tireoidianos (HTs) possuem ações em praticamente todos os sistemas orgânicos humanos, desempenhando um papel importante no crescimento e desenvolvimento e regulação de diversas funções homeostáticas, como produção de calor e de energia. Os HTs modulam o trabalho do miocárdio, taxa metabólica, densidade mineral óssea, regulação do metabolismo de lipídeos, do colesterol e lipoproteínas (1-4).

Contudo, entre todas estas ações, podemos destacar a influência do HT sobre o sistema cardiovascular e muscular para encontrarmos as explicações fisiológicas da diminuição da tolerância ao esforço de sujeitos acometidos dos dois principais distúrbios tireoidianos: hipotireoidismo (diminuição dos níveis hormonais) e hipertireoidismo (aumento dos níveis hormonais).

Tais distúrbios tireoidianos estão relacionados a alterações consideráveis na estrutura e função cardíaca, assim como nos processos hemodinâmicos (1,5).

Quadros clínicos de hipo e hipertireoidismo levam a alterações na miosina de cadeia pesada  $\alpha$  ( $\alpha$ MHC) e miosina de cadeia pesada  $\beta$  ( $\beta$ MHC) do miocárdio, o que irá interferir diretamente na função de bomba deste órgão (6).

Na presença de níveis baixos de HT, como nos quadros de hipotireoidismo, ocorre uma conversão da cadeia  $\alpha\beta$  para  $\beta\beta$ , tendo como consequência a diminuição da contratilidade do coração. Esta influência sobre o inotropismo cardíaco acarreta como resposta uma diminuição do volume sistólico com consequente diminuição do débito cardíaco (7).

Por outro lado, níveis aumentados do HT levam à maior expressão do gene da cadeia  $\alpha$ , o que potencializa capacidade de contratilidade do miocárdio. No entanto, este aumento de força de contração do miocárdio é garantido somente na elevação por pouco tempo do HT, uma vez que a exposição por período prolongado à ação deste hormônio poderá levar à catálise das proteínas contráteis do coração (6). Acrescenta-se a isto, menos energia química do ATP, que é usada para objetivos de contração, e dela é direcionado para produção de calor, o que causa um decréscimo na eficiência no processo de contração em corações hipertireoideos (8).

Já em relação ao tecido muscular esquelético, a contribuição desses hormônios para a plasticidade do fenótipo muscular é evidente, principalmente nas fibras tipo I. Ao contrário das fibras rápidas, o desenvolvimento e a manutenção de um fenótipo de contratilidade lenta são dependentes de um padrão de estimulação quase contínua e de baixa frequência, típico de uma inervação motora lenta. Assim, o efeito dessa estimulação é contraposta pela sinalização do HT, o qual, além de direcionar a expressão gênica envolvida na contratilidade rápida, também estimula a atividade mitocondrial, em particular, a glicólise (9).

Pesquisas envolvendo pacientes com hipotireoidismo subclínico constataram diminuição de força muscular significativa dos membros superiores, inferiores e musculatura inspiratória nestes segmentos corporais na maioria dos pacientes quando comparado ao grupo controle composto por sujeitos eutireoideos (10,11).

Já o estado de hipertireoidismo tem como efeitos diretos na musculatura esquelética perda de massa muscular e diminuição da proporção de fibras musculares do tipo I. Tais alterações levam os sujeitos acometidos de tal disfunção à perda de força e resistência significativas para realização de trabalhos que exijam esforços físicos (12).

Estas alterações podem ser explicadas pelo fato de que na manifestação de hipotireoidismo ocorre uma diminuição do metabolismo muscular e aumento da expressão da miosina de cadeia pesada 1 (MHC1 – relacionada às fibras tipo 1). Por outro lado, o hipertireoidismo leva a um estado de hipermetabolismo, diminuição do peso relativo do músculo esquelético e diminuição da expressão da MHC1(6,13).

Estudos tradicionais da fisiologia do exercício descrevem que a capacidade do organismo em tolerar esforços físicos é reflexo de uma ação integrada dos sistemas respiratório, cardiovascular e muscular. Portanto, acometimentos que levem prejuízo à função de tais sistemas terão como consequência a diminuição da capacidade funcional do organismo afetado (14).

Assim sendo, conforme já demonstrado, como os HTs têm grande ação sobre os sistemas cardiovascular e muscular, é plausível considerarmos que tanto o hipo quanto o hipertireoidismo terão como consequência uma

diminuição na capacidade do organismo em tolerar esforços físicos.

No primeiro caso, a explicação pode ser direcionada à menor ação do hormônio tireoidiano sobre os sistemas cardiovascular e muscular, o que acomete diretamente variáveis fisiológicas como débito cardíaco e perfusão muscular, as quais influenciam a tolerância ao esforço. Já no hipertireoidismo, a explicação para baixa tolerância ao esforço, encontra respaldo na diminuição da função de bomba cardíaca devido à possível degradação das proteínas contráteis do coração e à alta degradação de substrato energético muscular em sujeitos hipertireoideos (5,6).

Estudos relacionados à hemodinâmica cardiovascular e à tolerância ao esforço realizados com pacientes com disfunções tireoidianas constataram menor taxa de esforço no limiar anaeróbio destes pacientes quando comparados aos sujeitos eutireoideos (5,15). Esta diminuição na tolerância ao esforço se deve, em parte, em caso de hipertireoidismo, às disfunções oxidativas mitocondriais e, em caso de hipotireoidismo, ao inadequado suporte cardiovascular (5).

Seguindo esta linha, pesquisa que analisou a máxima tolerância ao esforço de ratos hipo e hipertireoideos em exercício de natação, demonstrou que os animais apresentaram menores tempos de exercícios ao longo das sessões de natação quando comparado aos eutireoideos (16)

Tais resultados foram corroborados por estudos envolvendo pacientes com hipotireoidismo subclínico. Avaliação da resposta cardiopulmonar e do limiar anaeróbio em mulheres com hipotireoidismo subclínico identificou menor tempo de tolerância ao esforço no teste ergométrico e menor pico de intensidade de esforço quando comparado ao grupo controle composto por mulheres saudáveis (17).

No entanto, o reestabelecimento do estado eutireoideo através da terapia com L-tiroxina melhora os parâmetros cardiopulmonares e limiar anaeróbio de mulheres como hipotireoidismo subclínico (18,19).

Apesar de estar bem claro na literatura a influência do hormônio tireoidiano na tolerância do esforço, ainda não temos diretrizes bem definidas para prescrição de exercícios para sujeitos hipo e hipertireoideos.

Na busca por diretrizes que possam subsidiar a prescrição de exercícios nesses casos, acreditamos que uma atenção deva ser dada à intensidade e ao volume do exercício prescrito. Apesar de a literatura ainda não trazer índices precisos que determinem o volume e a intensidade ideal de um programa de treinamento para sujeitos com distúrbios tireoidianos, podemos inferir alguns critérios a partir das características das alterações apresentadas anteriormente neste texto. Em ambas as situações, tanto hipo quanto hipertireoidismo, a sugestão é que o tempo de exercício seja de 40 a 60 minutos, e a intensidade tenha

como limite o limiar anaeróbio individual. Tal sugestão baseia-se no fato de que o paciente hipotireoideo apresenta níveis baixos de HT e exercícios intensos e prolongados fazem com que a demanda periférica pelo HT aumente. Concomitantemente a isto, ocorre um aumento dos níveis de cortisol, o que prejudica a conversão da tiroxina (T<sub>4</sub>) em triiodotironina (T<sub>3</sub>) devido a sua ação sobre a enzima deiodinase, a qual é responsável por este processo (20). Isto poderia causar sérios prejuízos, uma vez que teríamos um organismo com alta demanda pelo HT e um ambiente com pouca oferta. E no caso de pacientes hipertireoideos, alto volume e intensidade poderão ocasionar uma aceleração nos processos deletérios já presentes no coração e músculo esquelético, uma vez que o organismo desses pacientes apresenta-se em estado hipermetabólico.

Portanto, enquanto não temos diretrizes claras para prescrição de exercício para essa população e entendendo que o exercício pode colaborar como coadjuvante ao tratamento destes distúrbios metabólicos, sugere-se que prevaleça a coerência na elaboração de programas de exercícios físicos para esse público.

## Referências

1. Sun ZQ, Ojamaa K, Coetzee WA, Artman M, Klein I. Effects of thyroid hormone on action potential and repolarizing currents in rat ventricular myocytes. *Am J Physiol* 2000; 278:E302–E307.
2. Sjögren M1, Alkemade A, Mittag J, Nordström K, Katz A, Rozell B et.al. Hypermetabolism in mice caused by the central action of an unliganded thyroid hormone receptor alpha1. *EMBO Journal*. 2007; 26: 4535–4545.
3. Xing W, Govoni KE, Donahue LR, Kesavan C, Wergedal J, Long C, Bassett JH, Gogakos A, Wojcicka A, Williams GR, Mohan S: Genetic evidence that thyroid hormone is indispensable for prepubertal insulin-like growth factor-I expression and bone acquisition in mice. *J Bone Miner Res*. 2012; 27: 1067–1079.
4. Pramfalk C, Pedrelli M, Parini P. Role of thyroid receptor  $\beta$  in lipid metabolism. *Biochim Biophys Acta*. 2011; 1812(8):929-37.
5. Kahaly GJ, Kampmann C, Mohr-Kahaly S. Cardiovascular hemodynamics and exercise tolerance in thyroid disease. *Thyroid*. 2002; 12(6):473-81.
6. Gonçalves A, Resende ES, Fernandes ML, Costa AM. Effect of thyroid hormones on cardiovascular and muscle systems and on exercise tolerance: a brief review. *Arq Bras Cardiol*. 2006;87(3):e45-7
7. Pantos C, Mourouzis I, Markakis K, Tsagoulis N, Panagiotou M, Cokkinos DV. Long-term thyroid hormone administration reshapes left ventricular chamber and improves cardiac function after myocardial infarction in rats. *Basic Res Cardiol*. 2008;103(4):308-18.
8. He H, Giordano FJ, Hilal-Dandan R, Choi D-J, Rockman HA, McDonough PM, et.al. Overexpression of the rat sarcoplasmic reticulum Ca<sup>2+</sup> ATPase gene in the heart of transgenic mice accelerates calcium transients and cardiac relaxation. *J Clin Invest*. 1997; 100:380–389.
9. Simonides WS, van Hardeveld C. Thyroid hormone as a determinant of metabolic and contractile phenotype of skeletal muscle. *Thyroid*. 2008; 18:205–16.
10. Reuters VS, Teixeira, PFS, Castro, CLN, Almeida CP, Cardoso HR, Porciúncula IM. Disfunções músculo-esqueléticas em pacientes com hipotireoidismo subclínicos. *Acta Fisiátrica*. 2003; 10(1):7-11.

11. Reuters VS, Buescu A, Reis FAA, Almeida CP, Teixeira PFS, Antônio J. Leal Costa AJL et al. Avaliação clínica e da função muscular em pacientes com hipotireoidismo subclínico. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2006;50(3):523-31
12. Santos KB, Paula KC, Barreto NDM, Cruz Filho RA, Figueiredo WC, Nóbrega ACL. Função muscular esquelética e composição corporal de pacientes com hipertireoidismo submetidos ao treinamento contra resistência. *Rev Bras Med Esporte* 2001;7:18-23.
13. Vadászová A., Zachařová G., Macháčová K, Jirmanová I, Soukup T. Influence of thyroid status on the differentiation of slow and fast muscle phenotypes. *Physiol Res.* 2004;53 Suppl 1:557-61.
14. Bassett Jr DR, Howley ET. Limiting factors for maximum oxygen uptake and determinants of endurance performance. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2000;32(1):70-84.
15. Kahaly GJ. Cardiovascular and atherogenic aspects of subclinical hypothyroidism. *Thyroid.* n.10, p.665-79, 2000.
16. Casimiro-Lopes G, Alves SB, Salerno VP, Passos MC, Lisboa PC, Moura EG. Maximum acute exercise tolerance in hyperthyroid and hypothyroid rats subjected to forced swimming. *Horm Metab Res.* 2008;40:276-80.
17. Vigário PS, Chachamovitz DSO, Teixeira PFS, Santos MA, Oliveira F. Impacto do hipotireoidismo subclínico na resposta cárdio-pulmonar em esforço e na recuperação. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2007; 9(51):1485-92, 2007.
18. Mainenti MRM, Teixeira PFS, Oliveira FP, Vaisman M. Effect of hormone replacement on exercise cardiopulmonary reserve and recovery performance in subclinical hypothyroidism. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research.* 2010;43:1095-1101.
19. Gonçalves A, Fernandes MLMP, Lamounier RPMS, Costa AM, Resende ES. Efeito da L-tiroxina sódica na tolerância ao esforço em mulheres com hipotireoidismo subclínico. *Brasília Med* 2011;48(1): 12-18.
20. Ciloglu F, Peker I, Pehlivan A, Karacabey K, Ilhan N, Saygin Ozcan et.al. Exercise intensity and its effects on thyroid hormones. *Neuro Endocrinol Lett.* 2005; 6(26):830-34