

Perfil lipídico de ratos com hipertireoidismo induzido: efeitos do exercício físico agudo

Lipid profile of rats with induced hyperthyroidism: effects of acute exercise

CAMBRI LT, VITAL TM, TEIXEIRA CVL, JAMBASSI FILHO JC, DALIA RA, LUCIANO E. Perfil lipídico de ratos com hipertireoidismo induzido: efeitos do exercício físico agudo. **R. bras. Ci. e Mov** 2013;21(3):13-20.

Lucieli T. Cambri¹
Thays M. Vital²
Camila V.L. Teixeira²
José C. Jambassi Filho²
Rodrigo A. Dalia²
Eliete Luciano²

¹Universidade Federal de Mato Grosso

²Universidade Estadual Paulista

RESUMO: Este estudo teve como objetivo analisar o perfil lipídico de ratos Wistar com hipertireoidismo induzido em repouso e após exercício físico agudo. Foram utilizados 28 ratos machos *Wistar*, divididos em hipertireoidismo (H; induzido com tiroxina) e controle (C). Metade dos animais de cada grupo foi sacrificada em repouso. A outra metade foi submetida, imediatamente antes do sacrifício, à sessão única de exercício de natação, por 20 minutos (carga de 5% em relação ao peso corporal). Para as comparações entre os grupos utilizou-se Teste T de *Student's* e ANOVA *Two-Way*, seguida de post-hoc de *Newman-Keuls*. O grupo H apresentou menor peso do tecido adiposo nas regiões mesentérica, retroperitoneal e subcutânea, comparado com o grupo C, o que reflete a perda de peso corporal neste grupo. Menores valores de colesterol total, LDL e HDL, na condição em repouso, foram observados no grupo H. Após o exercício agudo houve um incremento estatisticamente significativo de glicose em ambos os grupos, bem como, redução dos níveis de triglicerídeos no grupo C ($p < 0,05$). As concentrações de lipídios totais no coração foram menores em repouso para o grupo H quando comparado com o grupo C. Após sessão aguda de exercício físico essas concentrações se elevaram no grupo H ($p < 0,05$). A droga utilizada induziu características de hipertireoidismo, associadas ao perfil lipídico, em ratos *Wistar*. O exercício físico agudo não alterou o perfil lipídico dos animais com hipertireoidismo experimental, exceto os lipídios totais do coração. A partir dos achados do presente estudo, trabalhos futuros poderão utilizar intensidade de exercício físico similar (5% do peso corporal) e analisar outros parâmetros metabólicos relacionados a essa patologia em ratos.

Palavras-chave: Hipertireoidismo; Metabolismo; Exercício Físico Agudo; Perfil Lipídico.

ABSTRACT: The aim of this study was to analyze the lipid profile of rats *Wistar* with hyperthyroidism at rest and after an acute exercise session. Twenty-eight male *Wistar* rats were divided into hyperthyroidism (H; induced with tiroxin), and control (C). Half of the animals of each group were sacrificed at rest. The other half was submitted, immediately before the sacrifice, to an a session of swimming exercise for 20 minutes. For the comparisons among the groups Student's t test and ANOVA *Two-way* test were used, following by post-hoc of *Newman-Keuls*. The H group presented lower adipose tissue weight of the mesenteric, retroperitoneal and subcutaneous areas compared with the group C, which reflects the loss of corporal weight observed in this group. Lower values of the total cholesterol, LDL and HDL were observed in the H group at rest condition. After exercise there was a glucose increment in both groups, and reduction of the triglycerides levels in the C group ($p < 0.05$). The concentrations of total lipids in the heart were lower at rest for the H group compared with the C group. After the acute session of physical exercise those concentrations enhanced in the H group ($p < 0.05$). The drug used was efficient in inducing characteristics of hyperthyroidism, associated to the lipid profile, in *Wistar* rats and that the acute session of exercise did not changed the lipid profile of the animals with experimental hyperthyroidism. This is important, because future studies may use similar intensity of physical exercise (5% body weight) and analyze other metabolic parameters associated with this pathology in rats.

Key Words: Hyperthyroidism; Metabolism; Acute Physical Exercise, Lipid Profile.

Enviado em: 22/02/2013
Aceito em: 26/06/2013

Contato: Lucieli Teresa Cambri – lucambri@yahoo.com.br

Introdução

O hipertireoidismo é marcado pelo aumento da secreção dos hormônios da glândula tireóide, o que causa manifestações clínicas de um estado exacerbado do metabolismo, como perda de peso corporal, fraqueza muscular, irritabilidade, ansiedade, taquicardia, tremores, distúrbios do sono e depressão¹. Essa disfunção é caracterizada por alterações no metabolismo de carboidratos, lipídios² e lipoproteínas, e, conseqüentemente, modifica a concentração e a composição plasmática destas lipoproteínas^{3,4}.

Os hormônios tireoidianos modulam a atividade enzimática, a expressão de receptores, e a degradação de lipídios, o que coopera para o aparecimento de determinado fenótipo lipídico⁵. Alterações na função músculo-esquelética e na composição corporal em indivíduos com hipertireoidismo podem ser quantitativas, como perda de peso corporal e de massa muscular, e/ou qualitativas, com modificações na função intrínseca da musculatura⁶.

O hipertireoidismo é associado a inúmeras anormalidades metabólicas, como gasto energético aumentado com excessiva mobilização e utilização de substratos metabólicos^{2,7,8}. O excesso de hormônios da tireóide aumenta a degradação de triglicerídeos armazenados no tecido adiposo, e com isto, incrementa a concentração de ácidos graxos livres na corrente sanguínea⁷. No fígado, a elevada taxa de oxidação lipídica contribui para o aumento na produção de corpos cetônicos^{2,7}. Do mesmo modo, o hipertireoidismo frequentemente está associado aos baixos níveis de colesterol total e de lipoproteínas de baixa densidade – LDL^{3,4,10}, contudo modificações nas concentrações de lipoproteínas de alta densidade – HDL^{3,4} e triglicerídeos sanguíneos são menos frequentes.

Além de sua importância no controle da taxa metabólica basal, os hormônios tireóideanos estão também envolvidos na regulação das vias glicolíticas¹¹, gliconeogênicas¹² e do metabolismo lipídico^{4,13}, atuando diretamente sobre os hormônios lipolíticos, como glucagon e catecolaminas.

Num estudo com seres humanos acometidos pelo hipertireoidismo demonstrou-se que esses pacientes apresentam aumento da força de contração do miocárdio e do débito cardíaco, com diminuição da resistência periférica¹⁴. Embora o portador de hipertireoidismo tenha o débito cardíaco aumentado, apresenta baixa tolerância ao esforço físico em virtude dos elevados níveis de hormônios tireoidianos mantidos por tempo prolongado, o que mantém a frequência cardíaca constantemente elevada, e implica no prejuízo da capacidade de trabalho cardíaco. Isto, afeta diretamente a qualidade de vida do paciente, pois influencia de forma negativa a capacidade de realizar tarefas da vida diária¹⁵.

Os distúrbios da tireóide, dentre estes o hipertireoidismo são objeto de pesquisas das mais variadas áreas das ciências da saúde devido a sua influência sobre os diversos sistemas do organismo humano. Porém, existem poucos estudos sobre o efeito do exercício físico no perfil lipídico em hipertireóides, o que enfatiza a grande importância de trabalhos que verifiquem os efeitos agudos e crônicos do exercício físico nas principais alterações metabólicas decorrentes do hipertireoidismo.

Acredita-se que, devido ao fato da atrofia muscular grave ser comum nestes pacientes⁶, diversas modalidades de exercícios físicos podem ser úteis para o portador de hipertireoidismo, desde que, associado à medicação. Com isto, a partir de trabalhos associando hipertireoidismo e exercício físico, poder-se-á ter maior segurança na prescrição de intensidades de exercício físico adequadas para esta população e assim, utilizá-lo como tratamento não medicamentoso na melhoria da qualidade de vida dos mesmos.

Modelos animais, utilizando condições controladas, podem contribuir do ponto de vista da investigação científica, e permitir uma análise mais ampla sob diversos aspectos. Uma vez que, estudos envolvendo variáveis endócrinas e bioquímicas em seres humanos apresentam limitações devido aos fatores interferentes e ao caráter invasivo de diversas

análises. A partir disso, o objetivo deste estudo foi analisar o perfil lipídico de ratos *Wistar* com hipertireoidismo induzido nas condições em repouso e após sessão aguda de exercício físico.

Materiais e Métodos

Foram utilizados 28 ratos machos (90 dias) da linhagem *Wistar*, provenientes do Biotério Central da Universidade Estadual Paulista – UNESP de Botucatu. Os animais foram mantidos em sala do Biotério do Departamento de Educação Física do IB - UNESP - Campus de Rio Claro, com temperatura ambiente de 25°C, com fotoperíodo de 12 horas de claro e 12 horas de escuro, com as luzes acesas das 06:00 às 18:00 horas e com livre acesso à água e ao alimento - ração balanceada padrão (Labina Purina®) para roedores - durante todo o experimento. Todos os procedimentos respeitaram as resoluções específicas referentes à Bioética de experimentos com animais (Lei nº. 6.638 de 08 de maio de 1979 e decreto nº. 24.645 de 10 de julho de 1934).

Para a indução do hipertireoidismo (H) foi utilizada tiroxina (Puran® T4), administrada via intraperitoneal com doses de 25µg/100g de peso corporal, durante 10 dias. No grupo controle (C) foi administrada igual quantidade de solução salina. Os animais tiveram sua ingestão alimentar e hídrica registradas diariamente e seu peso e comprimento corporal (naso-anal) registrados no início e no final do experimento.

Ao final do experimento, todos os animais foram sacrificados por decapitação após serem anestesiados em câmara de CO₂. Os dois grupos foram divididos aleatoriamente, sendo que, metade dos animais de cada grupo (n= 7 por grupo) foi sacrificada em repouso. Os demais foram submetidos, imediatamente antes do sacrifício, a sessão única de exercício de natação, por 20 minutos, suportando sobrecarga equivalente à 5% do peso corporal. Esta carga foi escolhida por representar a média, geralmente, encontrada em estudos referentes à

máxima fase estável de lactato em ratos *Wistar* adultos jovens¹⁶.

Anteriormente a sessão de exercício físico, os animais foram adaptados ao meio líquido durante cinco dias para diminuir o estresse, sem causar alterações fisiológicas advindas do treinamento físico. No primeiro e segundo dias, os animais permaneceram 10 e 20 minutos em água rasa, respectivamente. Nos demais dias, foram mantidos em água profunda, sendo 10 minutos no terceiro dia, 10 minutos no quarto dia com bolsinhas atadas ao tórax e 20 minutos no quinto dia, com bolsinhas de tecido lacradas com velcro com sobrecarga correspondente a 5% do peso corporal.

O sangue foi coletado, imediatamente após o sacrifício, para a separação do soro visando dosagens de glicose, triglicerídeos, colesterol total, LDL e HDL por métodos colorimétricos, utilizando kits comerciais (marca LABORLAB®).

O tecido adiposo mesentérico, retroperitoneal e subcutâneo posterior foi removido para pesagem e determinação das concentrações de lipídios totais. A excisão dos diferentes depósitos de gordura foi realizada de acordo com a descrição de Cinti¹⁷. As concentrações de lipídios nesses depósitos foram determinadas por métodos colorimétricos seguindo os procedimentos descrito por Nogueira et al.¹⁸.

Amostras do coração, do fígado e do músculo gastrocnêmio foram retiradas para a determinação das concentrações de lipídios totais¹⁸.

Os resultados obtidos estão expressos em média e desvio padrão. Para as comparações entre os grupos utilizou-se Teste T de *Student's* não pareado e ANOVA *Two-Way*, seguida de post-hoc de *Newman-Keuls*, quando necessário. O nível de significância adotado foi de 5% ($p < 0,05$).

Resultados

O grupo que recebeu administração de T4 teve redução do peso corporal ($-22,1 \pm 17,8g$) durante o período do estudo, ao contrário do grupo controle, que teve seu peso corporal aumentado ($18,7 \pm 10,1g$). A diferença apresentada entre os grupos foi

estatisticamente significativa (Figura 1). Contudo, não houve diferença entre os grupos no comprimento corporal, ao final do experimento (C: $24,1 \pm 0,6$; H: $23,8 \pm 0,3$ cm). Da mesma forma, não houve diferença na média da ingestão alimentar (C: $5,8 \pm 0,7$; H: $5,3 \pm$

$1,2$ g/100g de peso corporal) e hídrica (C: $9,2 \pm 0,8$; H: $8,9 \pm 1,6$ g/100g de peso corporal) durante todo o experimento.

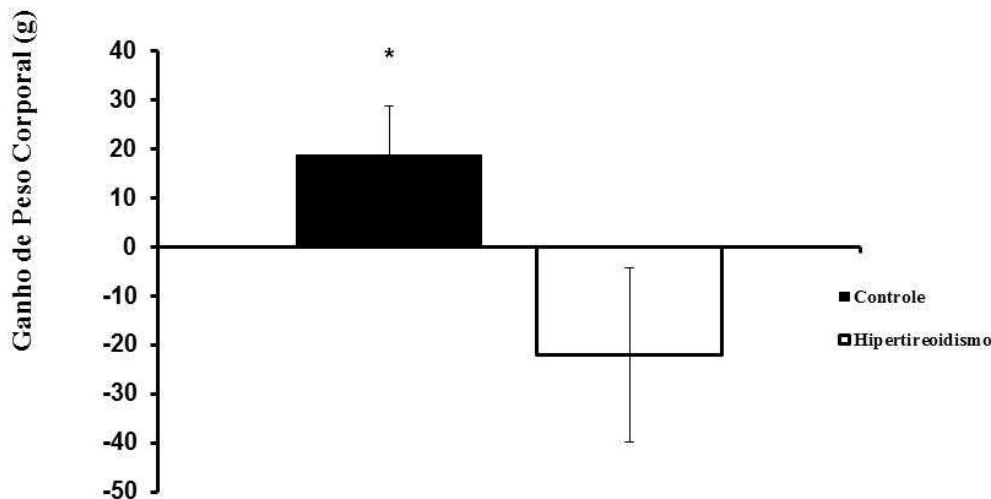


Figura 1. Ganho de peso corporal (g) do início ao final do experimento

Resultados expressos como média $\pm$ desvio padrão de 14 animais por grupo. * Diferença significativa entre os grupos (teste T de Student's)

A Tabela 1 apresenta os valores do peso do tecido adiposo das regiões mesentérica, retroperitoneal e subcutânea. O grupo com hipertireoidismo apresentou menor peso do tecido adiposo nas três regiões analisadas comparado com o grupo controle.

Tabela 1. Peso do tecido adiposo (mg/100mg) das regiões mesentérica, retroperitoneal e subcutânea posterior em repouso ao final do experimento

	C	H
Mesentérica	$0,77 \pm 0,31$	$0,56 \pm 0,18^*$
Retroperitoneal	$0,74 \pm 0,21$	$0,41 \pm 0,14^*$
Subcutânea	$0,44 \pm 0,09$	$0,36 \pm 0,06^*$

Resultados expressos como média $\pm$ desvio padrão de 14 animais por grupo. C: controle; H: hipertireoidismo. *Diferença significativa entre os grupos (teste T de Student's)

Quanto às variáveis séricas analisadas (Tabela 2), foram observados menores valores no grupo H no colesterol total, LDL e HDL na condição em repouso quando comparado com o grupo C. Após sessão de exercício agudo houve incremento da glicose em ambos os grupos, sendo mais expressiva no grupo controle, e redução nos triglicerídeos somente no grupo controle.

Tabela 2. Variáveis séricas (mg/dl) em repouso e após exercício agudo ao final do experimento

	CR	CE	HR	HE
Glicose	117 ± 13^a	209 ± 29^b	110 ± 12^a	156 ± 30^c
Colesterol Total	98 ± 25^a	87 ± 19^{ac}	66 ± 14^b	74 ± 14^{bc}
LDL	57 ± 17^a	48 ± 16^{ab}	31 ± 8^b	36 ± 8^b
HDL	44 ± 5^a	42 ± 4^a	31 ± 4^b	32 ± 5^b
Triglicerídeos	217 ± 46^a	128 ± 40^b	277 ± 86^a	279 ± 100^a

Resultados expressos como média $\pm$ desvio padrão de 7 animais por grupo. CR: controle em repouso; CE, controle após exercício agudo; HR: hipertireoidismo em repouso; HE: hipertireoidismo após exercício agudo. Letras diferentes indicam diferença significativa entre grupos. ANOVA Two-way e post-hoc de Newman-Keuls ($p < 0,05$)

Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos C e H para as concentrações de lipídios totais no fígado, músculo gastrocnêmio e tecido adiposo das regiões mesentérica, retroperitoneal e subcutânea tanto na condição em repouso, como após sessão aguda de exercício físico (Tabela 3). As concentrações de lipídios totais no coração foram menores em repouso para o grupo com hipertireoidismo comparada com o controle, mas não após sessão aguda de exercício físico. Somente no grupo com hipertireoidismo estas concentrações se elevaram após sessão aguda de exercício físico.

Tabela 3. Lipídios totais (mg/100mg) do coração, fígado, músculo gastrocnêmio e do tecido adiposo das regiões mesentérica, retroperitoneal e subcutânea posterior em repouso e após exercício agudo ao final do experimento

	CR	CE	HR	HE
Coração	7,01 ± 0,72 ^a	6,75 ± 0,67 ^a	5,78 ± 0,53 ^b	7,48 ± 0,82 ^a
Fígado	5,67 ± 0,63	5,54 ± 0,68	6,87 ± 1,19	5,93 ± 1,12
Gastrocnêmio	4,49 ± 0,95	4,14 ± 0,61	4,18 ± 0,87	4,73 ± 0,44
Mesentérica	13,68 ± 3,89	16,41 ± 2,37	15,44 ± 5,14	17,54 ± 6,46
Retroperitoneal	10,33 ± 3,69	12,44 ± 4,39	11,88 ± 2,38	15,72 ± 3,96
Subcutânea	12,58 ± 2,69 ^{ab}	10,95 ± 1,66 ^a	16,02 ± 3,32 ^b	13,32 ± 1,99 ^{ab}

Resultados expressos como média ± desvio padrão de 7 animais por grupo. CR: controle em repouso; CE, controle após exercício agudo; HR: hipertireoidismo em repouso; HE: hipertireoidismo após exercício agudo. Letras diferentes indicam diferença significativa entre grupos. ANOVA Two-way e post-hoc de Newman-Keuls ($p < 0,05$)

Discussão

O excesso dos hormônios tireoidianos circulantes afeta de forma significativa o metabolismo, envolvendo as principais vias metabólicas¹⁹. A atividade enzimática, a expressão de receptores e a degradação de lipídios são moduladas pelos hormônios tireoidianos, o que contribui para a expressão de determinado fenótipo lipídico⁵. Contudo, a maioria dos estudos verifica a influência desses hormônios apenas na condição de repouso. Com isto, o objetivo do presente estudo foi analisar o perfil lipídico de ratos com hipertireoidismo experimental em repouso e após sessão aguda de exercício físico.

A partir dos dados apresentados observou-se eficiência do procedimento experimental no que diz respeito a indução do quadro de hipertireoidismo, uma vez que, o peso corporal e o peso do tecido adiposo das regiões mesentérica, retroperitoneal e subcutânea apresentaram-se reduzidos no final do experimento. O mesmo ocorreu com as concentrações séricas de colesterol total, LDL e HDL e lipídios totais do coração desses animais.

Estes dados são suportados por diversos estudos da literatura, pois tanto em seres humanos como em animais experimentais, igualmente foram constatadas reduções de peso corporal^{13,20}, colesterol total^{9,10,20}, LDL^{3,4,9} e HDL^{3,10,21}, além da não alteração nos níveis de triglicerídeos^{3,4,9}. Ainda, o fato de o consumo alimentar dos animais não ter aumentado contraria alguns autores, os quais relataram aumento do apetite em pacientes com hipertireoidismo²².

As modificações no perfil lipídico podem ser explicadas pelo incremento na atividade da lipase

hepática⁴ e da proteína transportadora de colesterol – CETP^{4,10}. Igualmente, as elevadas concentrações de T4, têm importante papel no incremento dos receptores de LDL, diminuindo assim, as concentrações de LDL²³.

As alterações citadas, referentes ao perfil lipídico, também podem ser justificadas pelo aumento no metabolismo verificado no hipertireoidismo. Isto foi demonstrado por meio de calorimetria indireta, quando se verificou que o gasto energético de pacientes com hipertireoidismo não tratado estava significativamente elevado. Esta maior demanda calórica deve-se, principalmente, à maior oxidação de lipídios (lipídios: 52%; carboidrato: 24%; proteína: 24%)².

As menores concentrações de lipídios no coração podem ser consequência do metabolismo acelerado, sendo uma característica da doença, uma vez que, a taquicardia crônica causa depleção energética na célula miocárdica, associada a degradação exacerbada de substratos²⁴.

Num estudo o qual utilizou tratamento medicamentoso para hipertireoidismo, aumentos nas frações de HDL, especialmente na HDL₂ foram correlacionadas com redução da atividade da lipase hepática⁴. Em outro estudo, as concentrações séricas de colesterol total e LDL foram negativamente correlacionadas com níveis circulantes de T₃ e T₄³. O tratamento, igualmente incrementa as concentrações de colesterol total, LDL e índice de massa corporal⁴. Estudos demonstraram que o tratamento diminui o catabolismo, o que contribui para o aumentando da massa gorda e magra^{2,13}. Para além dessas alterações positivas, o treinamento aumenta a força muscular,

bem como redução da frequência cardíaca de repouso de pessoas acometidas por essa patologia².

A maioria dos estudos com portadores de hipertireoidismo envolvendo exercício físico analisou questões cardiovasculares^{25,26}, pois esses sujeitos tendem a ter maiores riscos de doenças cardíacas e menor tolerância ao exercício físico, devido a maior demanda imposta ao sistema cardiovascular, mesmo em repouso, em consequência dos níveis de hormônios tireoidianos constantemente elevados¹⁵. Contudo, o estudo das alterações metabólicas em situações de exercício físico *versus* hipertireoidismo, é importante para fornecer maior segurança aos portadores dessa patologia durante e após a prática (aguda e crônica) de exercícios físicos.

O aumento da glicemia após a sessão de exercício físico agudo no presente estudo, está de acordo com alguns trabalhos^{27,28}. Isto pode estar associado ao incremento da atividade simpática e consequente liberação de catecolaminas, glucagon e hormônio do crescimento, que durante o esforço físico, devido ao aumento da atividade glicogenolítica hepática, assim como maior gliconeogênese, promove uma maior disponibilidade de glicose à musculatura ativa^{27,28}.

A sessão de exercício agudo aplicada no presente estudo reduziu os níveis séricos de triglicerídeos no grupo controle. Contudo, este parâmetro não foi alterado nos animais com hipertireoidismo, podendo-se inferir que a entrada de triglicerídeos na circulação foi superior à sua utilização como substrato energético, visto que, em alguns estudos^{13,19} observou-se que o hipertireoidismo ativa a lipólise no tecido adiposo, o que desta forma aumenta as concentrações de glicerol e de ácidos graxos livres circulantes.

Os níveis de lipídios totais do coração aumentaram após a sessão aguda de exercício físico no grupo com hipertireoidismo e isto pode ter ocorrido, pelo menos em parte, devido a maior concentração dos ácidos graxos livres, alterações comumente verificadas

em pesquisas^{27,28} que analisaram sessão aguda de exercício físico.

Como já mencionado e confirmado no presente estudo, o hipertireoidismo reduz as concentrações de HDL^{3,4,21}. Desta forma, o exercício físico, em longo prazo, pode elevar as concentrações de HDL²⁹. Sabe-se que elevadas concentrações de HDL atuam como um fator de proteção para as doenças cardiovasculares³⁰. Assim, possivelmente o treinamento físico poderá ser importante para melhorar o referido parâmetro, o que abrirá novas perspectivas para estudos desta natureza.

Os animais com hipertireoidismo induzido por droga, submetidos a uma sessão de exercício físico agudo, não sofreram graves modificações metabólicas, o que sugere que a intensidade de exercício físico utilizada é segura, do ponto de vista metabólico e ainda denota que a mesma pode ser utilizada como ferramenta na melhoria da qualidade de vida em pacientes portadores da doença. Uma vez que, o hipertireoidismo é acompanhado de grave atrofia muscular⁶, acredita-se que diversas formas de exercício físico podem ser benéficas para a melhora deste quadro, obviamente aliada ao tratamento medicamentoso e compensação metabólica da doença.

Conclusões

A partir do exposto, pode-se concluir que a droga utilizada foi eficiente em induzir características do hipertireoidismo, associadas ao perfil lipídico, em ratos *Wistar* e que o exercício físico agudo, não alterou o perfil lipídico dos animais com hipertireoidismo experimental, exceto no que se refere às concentrações de lipídios do coração. A partir dos achados do presente estudo, trabalhos futuros poderão utilizar intensidade de exercício físico semelhante (5% do peso corporal) e analisar outros parâmetros metabólicos relacionados a essa patologia em ratos.

Agradecimentos

Os autores agradecem aos técnicos de laboratório José Roberto Rodrigues e Eduardo Custódio pela contribuição.

Referências

1. Farwell AP, Braverman LE. **Thyroid and antithyroid drugs. In: Goodman e Giman's the Pharmacological Basis of therapeutics.** 11 ed. Chapter 56, (2006).
2. Nùrrelund H, Hove KY, Brems-Dalgaard E, et al. Muscle mass and function in thyrotoxic patients before and during medical treatment. **Clin Endocrinol** 1999;51: 693-9.
3. Kung AWC, Pang RWC, Lauder I, Lam KSL, Janus ED. Changes in serum lipoprotein(a) and lipids during treatment of hyperthyr. **Clin Chem** 1995;41(2): 226-31.
4. Tan KCB, Shiu SWM, Kung AWC. Effect of thyroid dysfunction on high-density lipoprotein subfraction metabolism: roles of hepatic lipase and cholesterol ester transfer protein. **J Clin Endocrinol Metab** 1998;83:2921-4.
5. Neves C, Alves M, Medina JL, Delgado JL. Doenças da tireóide, dislipidemia e patologia cardiovascular. **Rev Port Cardiol** 2008;27(10):1211-36.
6. Santos K, Vaisman M, Cruz Filho RA, et al. Disfunção muscular esquelética e composição corporal no hipertireoidismo. **Arq Bras Endocrinol Metab** 2002;46(6):626-31.
7. Beylot M, Martin C, Laville M, et al. Lipolytic and ketogenic flux in hyperthyroidism. **J Clin Endocrinol Metab** 1991;73:42-9.
8. Morrison WL, Gibson JN, Jung RT, Renniem MG. Skeletal muscle and whole body protein turnover in thyroid disease. **Eur J Clin Invest** 1998;18:62-8.
9. Sundaram V, Hanna TN, Koneru L, Newman HAI, Falko JM. Both hypothyroidism and hyperthyroidism enhance low density lipoprotein oxidation. **J Clin Endocrinol Metab** 1997;82:3421-4.
10. Berti JA, Amaral MEC, Boschero AC, et al. Thyroid hormone increases plasma cholesteryl ester transfer protein activity and plasma high-density lipoprotein removal rate in transgenic mice. **Metabolism** 2001;50(5):530-6.
11. Fukui H, Taniguchi S, Ueta Y, et al. Enhanced Activity of the Purine Nucleotide Cycle of the Exercising Muscle in Patients with Hyperthyroidism. **J Clin Endocrinol Metab** 2001; (86) 2205-10.
12. Freedland RA, Krebs HA. The effect of thyroxine treatment on the rate of gluconeogenesis in the perfused rat liver. **Biochem J** 1967;104(3):45-45.
13. Riis ALD, Gravholt CH, Djurhuus CB, et al. Elevated regional lipolysis in hyperthyroidism. **J Clin Endocrinol Metab** 2002;87:4747-53.
14. Polikar R, Burger AG, Scherrer U, Nicod P. The thyroid and the heart. **Circulation** 1993;87:1435-41.
15. Gonçalves A, Resende ES, Fernandes MLMP, Costa AB. Effect of thyroid hormones on cardiovascular and muscle systems and on exercise tolerance: a brief review. **Arq Bras Cardiol** 2006;87(3):42-4.
16. Gobatto CA, Mello MAR, Sibuya CY, et al. Maximal lactate steady state in rats submitted to swimming exercise. **Comp Biochem Physiol** 2001;130A:21-7.
17. Cinti S. **The adipose organ. Prostaglandins, leukotrienes and essential fatty acids.** 2005;73:9-15.
18. Nogueira DM, Strufaldi B, Hirata MH, Abdalla DSP, Hirata RDC. Sangue-parte I: Glicídios. In: Nogueira DM, Strufaldi B, Hirata MH, Abdalla DS, Hirata RDC. **Métodos de bioquímica clínica**, São Paulo, 1990.
19. Moller N, Nielsen S, Nyholm B, et al. Glucose turnover, fuel oxidation and forearm substrate exchange in patients with thyrotoxicosis before and after medical treatment. **Clin Endocrinol** 1996;44:453-9.
20. Diekman MJM, Anghelescu N, Endert E, Bakker O, Wiersinga WM. Changes in plasma low-density lipoprotein (LDL) and high-density lipoprotein cholesterol in hypo- and hyperthyroid patients are related to changes in free thyroxine, not to polymorphisms in LDL receptor or cholesterol ester transfer protein genes. **J Clin Endocrinol Metab** 2000;85:1857-62.
21. Cachefo A, Boucher P, Vidon C, et al. Hepatic lipogenesis and cholesterol synthesis in hyperthyroid patients. **J Clin Endocrinol Metab** 2001;86:5353-7.
22. Pijl H, De Meijer PHEM, Langius J, et al. Food choice in hyperthyroidism: potential influence of the autonomic nervous system and brain serotonin precursor availability. **J Clin Endocrinol Metab** 2001;86:5848-53.
23. Thompson GR, Soutar AK, Spengel FA, et al. Defects of receptor-mediated low density lipoprotein catabolism in homozygous familial hypercholesterolaemia and hypothyroidism in vivo. **Proc Natl Acad Sci** 1981;78:2951-5.
24. Cruz FE, Cheriex EC, Smeets JL, et al. Reversibility of tachycardia-induced cardiomyopathy after cure of incessant supraventricular tachycardia. **J Am Coll Cardiol** 1990;16(3):739-44.
25. Kimura H, Kawagoe Y, Hosoda S, Kaneko N, Fessler HE. During exercise in hyperthyroidism low efficiency of oxygen utilization. **Chest** 1996;110:1264-70.
26. Kahaly GJ, Nieswandt J, Wagner S, et al. Ineffective cardiorespiratory function in hyperthyroidism. **J Clin Endocrinol Metab** 1998;83:4075-8.
27. Afonso M, Souza CN, Zagatto AM, Luciano E. Respostas metabólicas agudas ao exercício físico moderado em ratos wistar. **Motriz** 2003;9(2):83-8.

28. Rogatto GP, Oliveira CA, Faria MC, Luciano E. Respostas metabólicas agudas de ratos wistar ao exercício intermitente de saltos. **Motriz** 2004;10(2):61-6.
29. Thompson PD, Yurgalevitch SM, Flynn MM, et al. Effect of prolonged exercise training without weight loss on high-density lipoprotein metabolism in overweight men. **Metabolism** 1997;46(2):217-23.
30. Williams PT. High-density lipoprotein cholesterol and other risk factors for coronary heart disease in female runners. **N Engl J Med** 1996;334:1298-303.