

Influencia del ejercicio físico en el metabolismo proteico de ratas con hipertiroidismo

Camila B. Papini¹, Danilla I. Corazza², Marcelo C. Júnior³, Rodrigo Dalia³, Eliete Luciano³

¹Núcleo de Actividad Física, Deportes y Salud (NAFES), Rio Claro/SP - Brasil. ²Laboratorio de Actividad Física y Envejecimiento (LAFE), Rio Claro/SP - Brasil. ³Laboratorio de Fisiología Experimental/Nutrición, Metabolismo y Ejercicio, Rio Claro/SP - Brasil. Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Biociencias, Departamento de Educación Física.

Recibido: 17.05.2013
Aceptado: 11.11.2013

Resumen

Introducción y objetivo: Una de las funciones de las hormonas tiroideas es regular el metabolismo corporal, incluso el aumento de la síntesis proteica. Así, disfunciones de estas hormonas pueden acarrear disminución a tolerancia en esfuerzos físicos, pues envuelven el sistema cardiovascular y musculoesquelético. El objetivo de este estudio fue verificar la influencia del ejercicio físico en el metabolismo de proteínas en ratas inducidas al hipertiroidismo.

Material y métodos: Fueron utilizadas 45 ratas Wistar jóvenes, divididas en 4 grupos: Control Sedentario, Control Entrenado, Hipertiroidismo Sedentario, Hipertiroidismo Entrenado. El hipertiroidismo experimental fue inducido con administración diaria de levotiroxina sódica (t4), durante el período de 10 días que antecedieron al test de lactato mínimo. El entrenamiento se realizó con ejercicio de natación (1 hora/duración/día), cinco días de la semana durante 4 semanas, con sobrecarga de 80% del resultado del test de lactato mínimo. Fueran realizadas prueba de normalidad de Shapiro-Wilk, análisis de varianza (ANOVA), fijado nivel crítico de significación de 5% (p<0,05).

Resultados: El análisis de la Razón Proteína/DNA mostró que la inducción al hipertiroidismo promovió hipertrofia hepática, pero el ejercicio físico fue capaz de evitar la atrofia del hígado. No hubo alteración en el metabolismo de proteínas plasmáticas en los tejidos muscular cardíaco y esquelético.

Conclusión: En conclusión, el modelo utilizado fue capaz de inducir los animales al hipertiroidismo. Fue observada tendencia al aumento de las proteínas en el hígado cuando se asoció el hipertiroidismo al ejercicio físico. Destacase la necesidad de estudios que investiguen los efectos de diferentes tipos de ejercicio, bien como su intensidad y periodos de entrenamiento.

Palabras clave:

Ejercicio físico.
Metabolismo de proteínas.
Hipertiroidismo. Ratas.

Influence of physical exercise on proteins metabolism in rats with hyperthyroidism

Summary

Background: One of functions of the thyroid hormones is to regulate body metabolism, including the increase of the protein synthesis. Thus, dysfunction in these hormones can lead to decreased physical exertion tolerance, because include the cardiovascular and musculoskeletal system. The objective of this study was to investigate the influence of physical exercise in the protein metabolism in rats induced to hyperthyroidism.

Methods: The sample was composed of 45 young Wistar rats, divided into 4 groups: Sedentary Control, Trained Control, Hyperthyroidism Sedentary and Hyperthyroidism Trained. Experimental hyperthyroidism was induced with daily administration of levothyroxine (T4) during 10 days preceding the lactate minimum test. The training protocol consisted of swimming exercise (1 hour/day), 5 days per week for 4 weeks, with overload corresponding to 80% load obtained from the lactate minimum test. Were performed normality test with Shapiro-Wilk, analysis of variance (ANOVA), and critical level of significance fixed on 5% (p<0,05).

Results: The analysis of Ratio Protein/DNA showed that the induction of hyperthyroidism promoted liver hypertrophy, but the exercise protocol used in our study was able to prevent hepatotrophy. There were no changes in the metabolism of plasma and tissues proteins in cardiac and skeletal muscle tissues.

Conclusion: In conclusion, the model used was able to induce the animals to hyperthyroidism. The results showed an increase in hepatic tissue proteins when the hyperthyroidism was associated with physical exercise. Is important to highlight the need for further studies to investigate the effects of different types of exercise, as well as the intensity and periods of training.

Key words:

Physical exercise.
Proteins metabolism.
Hyperthyroidism. Rats.

Fuentes de financiamiento: Este trabajo ha recibido la ayuda del Conselho Nacional de Pesquisa e Desenvolvimento (CNPq), Coordenação e Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) y Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP).

Correspondencia: Danilla I. Corazza
E-mail: danillacorazza@gmail.com

Introducción

La función de las hormonas tiroideas (Triiodotironina- T3, Tiroxina- T4) consiste fundamentalmente en regular el metabolismo corporal actuando en todos los tejidos, incluso en el aumento de la síntesis proteica y así, en el aumento del tamaño y del número de mitocondrias en la mayoría de las células^{1,2}. Las disfunciones de la glándula tiroidea (hipotiroidismo e hipertiroidismo) afectan diversas partes del organismo humano y, por esa razón, han sido muy estudiadas en diferentes áreas de las ciencias de la salud³. Una de las principales consecuencias de las disfunciones de la tiroidea es la disminución de la tolerancia a los esfuerzos físicos en razón de sus implicaciones que envuelven tanto el sistema cardiovascular como el musculoesquelético^{4,5}. Esta intolerancia al esfuerzo se debe, en el caso de hipertiroidismo, en parte a las disfunciones oxidantes de las mitocondrias y, en el caso de hipotiroidismo, al inadecuado soporte cardiovascular⁶. La debilidad muscular generalizada es una manifestación clínica inicial en, aproximadamente, 80% de los pacientes con hipertiroidismo⁷. Hecho este que interfiere directamente en la capacidad del paciente en realizar tareas del diario vivir, teniendo impacto en su cualidad de vida.

En situaciones normales, el efecto del ejercicio en la liberación de las hormonas tiroideas es de aumentarlas, aunque no se sepa cómo funciona este mecanismo^{2,8,9}. A pesar del aumento en la liberación de TSH (hormona estimulante de la tiroidea) durante el ejercicio físico^{8,10}, el aumento de la liberación de la hormona tiroidea no sucede inmediatamente a continuación del aumento en la liberación de TSH, acarreado un retraso^{8,11}. Algunos estudios muestran la influencia del ejercicio físico en la liberación de las hormonas tiroideas, pero los resultados son controvertidos^{10,12,13}.

Aún se sabe poco a respecto de la influencia del ejercicio físico en el metabolismo de proteínas en organismos con disfunciones hormonales de la glándula tiroidea. Considerando que el ejercicio físico actúa directamente en la fibra muscular¹⁴ y el hipertiroidismo aumenta la síntesis proteica y afecta el sistema muscular y cardiovascular, causando una disminución a la tolerancia al esfuerzo⁴, la combinación de esos factores puede acentuar o atenuar los efectos de la enfermedad. Con base en el anterior, el objetivo de ese estudio fue verificar la influencia del ejercicio físico en el metabolismo de proteínas en ratas inducidas al hipertiroidismo.

Material y métodos

Fueron utilizadas ratas jóvenes del linaje Wistar, oriundas del Bioterio Central de la UNESP – Campus de Botucatu-SP y mantenidas en el Bioterio del Laboratorio de Biodinámica del Departamento de Educación Física, Instituto de Biociencias de la UNESP – Campus de Rio Claro-SP. Los animales fueron alojados, en grupos de cuatro, en jaulas de polietileno y mantenidos en temperatura ambiente controlada de $23^{\circ}\text{C} \pm 1$, fotoperiodo de 12 horas de claro/12 horas de oscuro, con agua y alimento balanceado (patrón Purina® para roedores) *ad libitum*.

Delineamiento experimental

Los animales fueron distribuidos aleatoriamente en cuatro grupos:

- *Control Sedentario (CS)*: ratas que fueron administradas con solución salina durante el periodo experimental y no realizaron entrenamiento físico (n=12);
- *Control Entrenado (CE)*: ratas que fueron administradas con solución salina y realizaron entrenamiento físico aeróbico (n=11);
- *Hipertiroidismo Sedentario (HS)*: ratas inducidas al hipertiroidismo que no realizaron ejercicio físico (n=12);
- *Hipertiroidismo Entrenado (HE)*: ratas inducidas al hipertiroidismo que realizaron entrenamiento físico aeróbico (n=10).

Inducción del hipertiroidismo

El hipertiroidismo experimental fue inducido con administración diaria de levotiroxina sódica (T4) vía intraperitoneal, en solución salina (25 $\mu\text{g}/100\text{ g}$ de peso corporal), durante el período de 10 días que antecedieron al test de lactato mínimo y durante todo el período experimental¹⁵⁻¹⁷.

Adaptación al ambiente líquido, test de lactato mínimo y programa de entrenamiento físico

Inicialmente, los animales fueron adaptados al ambiente líquido durante 5 días. En los dos primeros días de adaptación, los animales permanecieron en agua rasa, siendo 10 minutos para el primer día y 20 minutos para el segundo. A partir del tercer día de adaptación, los animales fueron mantenidos en agua profunda durante 10 minutos y para los dos últimos días fue incrementada sobrecarga de 5% del peso corporal del animal.

Después de un día de descanso, todos los animales fueron sometidos al test de lactato mínimo para la determinación de la carga de entrenamiento, la cual se daba por la inducción de hiperlactacidemia a través de dos esfuerzos con carga de 13% del peso corporal, separados por 30 segundos de reposo pasivo. El primer esfuerzo tuvo duración de 30 segundos mientras el segundo fue realizado hasta la fatiga (TLim). Después del test de inducción fue determinada la concentración máxima de lactato con colectas de muestras de sangre en los minutos 7 y 9 durante el reposo pasivo. Inmediatamente después fue iniciado el test incremental con un total de 8 fases de 5 minutos cada (3%, 3,5%, 4%, 4,5%, 5%, 5,5%, 6%, e 7% del peso corporal). Las fases fueron separadas por 30 segundos para las colectas de sangre (25 μl) y determinación de la lactacidemia. Los valores de lactacidemia obtenidos en el test incremental fueron digitalizados y a través del ajuste de la curva polinomial de segunda orden fueron obtenidos los valores de carga y lactacidemia¹⁸.

Los animales pertenecientes a los grupos de entrenamiento físico lo iniciaron 48 horas después del test de lactato mínimo, en el cual su carga de entrenamiento era correspondiente a 80% de la carga obtenida en el test, siendo cada carga ajustada de forma individualizada. Las sesiones de entrenamiento fueron realizadas en recipiente de 100 cm de extensión, 70 cm de ancho y 60 cm de altura, con la temperatura del agua mantenida en $31 \pm 1^{\circ}\text{C}$ durante la realización del ejercicio, 1 hora por día, 5 días por semana, durante el período total de 4 semanas.

Evaluaciones previas al sacrificio de los animales

Durante el período experimental, el peso corporal y talla fueron registrados semanalmente y posteriormente fue calculada el área bajo la curva por el método trapezoidal¹⁹.

Evaluaciones después del sacrificio de los animales

Suero

Al final del período experimental todas las ratas fueron anestesiadas en cámara de CO₂ hasta su sedación, siendo la sangre colectada a través de punción cardíaca con agujas y jeringas desechables. La sangre fue centrifugada a 3000 rpm por 15 minutos y, a través de las muestras de suero sobrenadante, fueron realizados los análisis de las proteínas totales y albumina, por el método enzimático colorimétrico a través de kits comerciales (Laborlab®), y la hormona T3 a través del método ELISA (Bioclin®).

Tejidos

Muestras del músculo gastrocnemio, hígado y corazón fueron colectadas y utilizadas para la evaluación del contenido de proteínas de tejido y DNA, para así realizar posteriormente la Razón Proteína/DNA. Las proteínas de tejido fueron obtenidas por el método propuesto por Lowry *et al.*²⁰, siendo posteriormente leídas en espectrofotómetro a 650nm, el respectivo DNA tejidual fue determinado por el método de la difenilamina y leído en espectrofotómetro a 595 nm²¹. Para constatar la hipertrofia en los tejidos analizados, fue utilizado el método de Razón proteína/DNA, descrito por Winick *et al.*²²

Normas éticas

El experimento fue realizado de acuerdo con la legislación brasileira corriente y las normas del "Colégio Brasileiro de Experimentação Animal" (COBEA), Guía para Instalaciones y cuidado de animales²³. Todas las normas fueron cumplidas rigurosamente.

Análisis estadístico

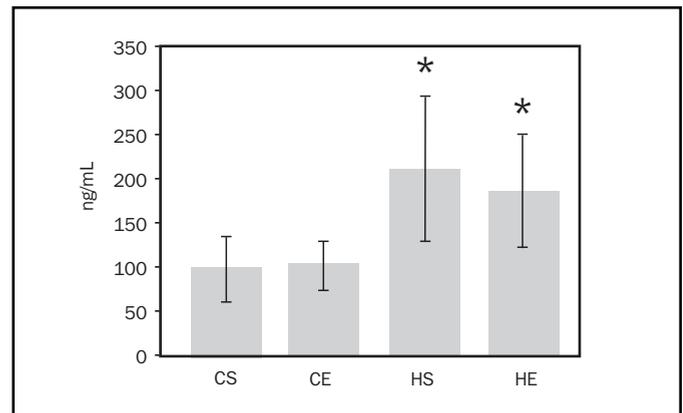
Los datos están presentados en tablas (expresos en promedio \pm desviación estándar) y gráficos. El análisis estadístico fue realizado ini-

cialmente por la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk. Para los datos: proteína del tejido cardíaco, Razón Proteína/DNA hepática, cardíaca y muscular (gastrocnemio) fue realizado el log10, siendo así los datos fueron transformados, y presentaron curva normal. Para la comparación de los promedios fue realizado análisis de varianza (ANOVA); cuando la diferencia presentada fue significativa, se aplicó la prueba de Tukey. El *software* utilizado en todas las pruebas estadísticas fue el SPSS, versión 13.0. En todos los cálculos fue fijado nivel crítico de significación de 5% ($p < 0,05$).

Resultados

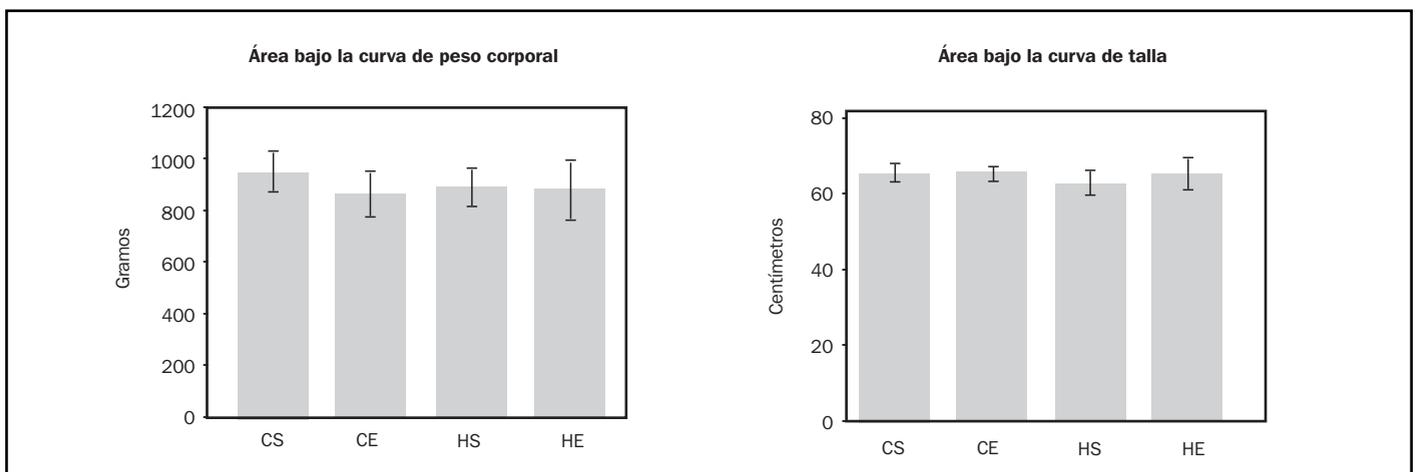
La Figura 1 muestra los valores de la hormona T3 (ng/mL) para los grupos HS, HE, CS, CE. El análisis estadístico reveló haber diferencia significativa de los niveles de T3, siendo que HS y HE presentaron niveles más altos de la hormona T3 cuando comparados con los grupos CS y CE.

Figura 1. Niveles de la hormona T3 (ng/mL) en los grupos HS, HE, CS, CE.



CS: Grupo control sedentario; CE: Grupo control entrenado; HS: Grupo hipertiroidismo sedentario; HE: Grupo hipertiroidismo entrenado; T3: Hormona triiodotironina. * $p < 0,05$ = diferentes de CS y CE.

Figura 2. Área bajo la curva de peso corporal (en gramos) y talla (en centímetros) de los animales separados por grupos.

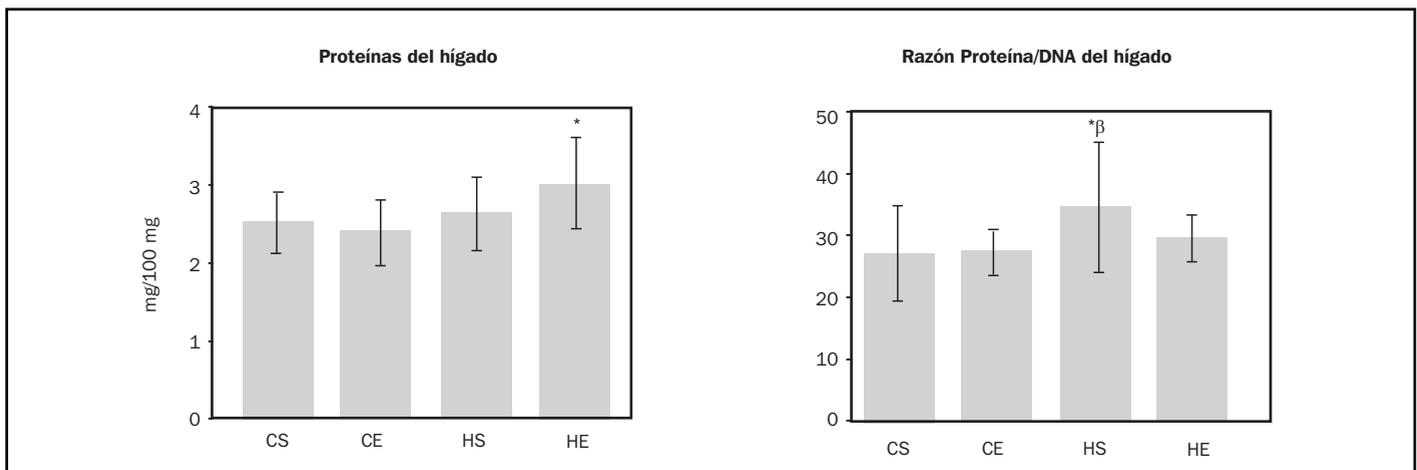


CS: Grupo control sedentario; CE: Grupo control entrenado; HS: Grupo hipertiroidismo sedentario; HE: Grupo hipertiroidismo entrenado.

Tabla 1. Valores promedios (\pm desviación estándar) de las proteínas plasmáticas albúmina y proteína totales (g/dL), de las proteínas (mg/100 mg) y del DNA (mg/g) de los tejidos (hígado, corazón y músculo gastrocnemio) de los animales separados por grupos.

	CS	CE	HS	HE
Plasma				
Albúmina	2,77 (\pm 0,12)	2,77 (\pm 0,15)	2,83 (\pm 0,12)	2,69 (\pm 0,09)
Proteínas totales	5,13 (\pm 0,29)	5,32 (\pm 0,38)	5,34 (\pm 0,33)	5,04 (\pm 0,25)
Hígado				
Proteínas	2,59 (\pm 0,46)	2,46 (\pm 0,43)	2,72 (\pm 0,49)	3,14 (\pm 0,61)
DNA	0,08 (\pm 0,02)	0,09 (\pm 0,01)	0,07 (\pm 0,01) ^b	0,10 (\pm 0,02)
Proteína/DNA	27,72 (\pm 8,97)	28,10 (\pm 3,85)	35,45 (\pm 11,03) ^{*¥}	30,64 (\pm 3,78) [*]
Corazón				
Proteínas	2,55 (\pm 0,48)	2,64 (\pm 0,76)	2,51 (\pm 0,62)	3,39 (\pm 0,34)
DNA	0,10 (\pm 0,01)	0,10 (\pm 0,01)	0,09 (\pm 0,01)	0,09 (\pm 0,01)
Proteína/DNA	25,27 (\pm 7,04)	26,50 (\pm 5,03)	24,24 (\pm 3,59)	22,59 (\pm 4,38)
M. Gastrocnemio				
Proteínas	3,42 (\pm 0,65)	3,0 (\pm 0,42)	3,60 (\pm 0,83)	3,75 (\pm 0,56)
DNA	0,04 (\pm 0,01)	0,04 (\pm 0,01)	0,04 (\pm 0,01)	0,04 (\pm 0,01)
Proteína/DNA	82,01 (\pm 18,34)	79,74 (\pm 19,49)	79,92 (\pm 23,31)	87,36 (\pm 14,30)

CS: Grupo control sedentario; CE: Grupo control entrenado; HS: Grupo control hipertiroidismo sedentario; HE: Grupo hipertiroidismo entrenado. * $p < 0,05$ vs CE; β $p < 0,05$ vs. HE: ¥ $p < 0,06$ vs CS.

Figura 3. Proteínas del hígado y Razón Proteína/DNA del hígado.

CS: Grupo control sedentario; CE: Grupo control entrenado; HS: Grupo hipertiroidismo sedentario; HE: Grupo hipertiroidismo entrenado; * $p < 0,05$ = diferente de CE; β $p < 0,05$ = diferente de CS.

La Figura 2 muestra los datos del área bajo la curva del peso y de la talla, respectivamente. El análisis estadístico no reveló diferencias entre los grupos, tanto para el peso cuanto para la talla.

La Tabla 1 demuestra los promedios de los valores de proteínas plasmáticas (albumina y proteína) y de tejidos (hígado, corazón, músculo gastrocnemio y sóleo) de los grupos HS, HE, CS y CE.

No hubo diferencia estadística entre los grupos para los valores de albumina y proteínas plasmáticas. En el tejido hepático, el grupo HE presentó un valor significativamente más alto de proteína cuando comparado al grupo CE. Para los valores de DNA del hígado, el promedio del grupo HS presentó diferencia cuando comparado al grupo HE. Aún en el hígado, para la Razón Proteína/DNA, el promedio del grupo HS fue significativamente más alto cuando comparado a los grupos CE y CS (Figura 3).

Al analizar los datos del músculo cardíaco y del músculo gastrocnemio, la prueba estadística no reveló diferencia significativa entre los promedios de los grupos.

Discusión

El estudio de los efectos del ejercicio físico a través de modelos experimentales con animales de laboratorio permite una investigación más profundizada sobre la acción de la actividad en el organismo ejercitado²². En ese estudio fue evaluada la influencia del ejercicio físico en el metabolismo de proteínas en ratas inducidas al hipertiroidismo.

Es posible encontrar en la literatura una variación en los modelos experimentales de inducción al hipertiroidismo en ratas¹⁷. Los animales

en nuestro estudio recibieron bajas dosis de T4 (25 µg/100g del peso corporal), durante todo el experimento (10 días antecedentes al test de lactato mínimo y durante las 4 semanas de entrenamiento), colocando así nuestros resultados en el contexto de una tirotoxicosis leve en relación a los obtenidos con dosis más altas de T4 por período más corto.

El modelo de inducción al hipertiroidismo utilizado fue basado en los estudios de Hu *et al.*¹⁵, Beck *et al.*¹⁶ y Ribeiro *et al.*¹⁷, pues los autores afirman que son efectivos en inducir el hipertiroidismo en ratas.

En estos estudios, la tirotoxicosis fue inducida en un corto período. En el estudio de Hu, el T4 fue administrado durante 7 días, en el estudio de Ribeiro fue administrado 10 días antes del test de lactato mínimo y diariamente durante 6 semanas y, finalmente, en el estudio de Beck, durante 10 días.

Es factible certificar que el método utilizado para la inducción al hipertiroidismo en las ratas ha sido efectivo y que el entrenamiento físico no fue capaz de influenciar el aumento de la concentración de T3. El análisis estadístico reveló diferencia significativa en los niveles de T3, siendo que HS y HE poseen niveles más altos de la hormona T3 cuando comparados a los grupos CS y CE. Los resultados de nuestro estudio están de acuerdo con el trabajo de Ribeiro *et al.*¹⁷, que utilizaron el mismo modelo y encontraron valores significativamente más altos de T3 en las ratas inducidas al hipertiroidismo y no hubo diferencia para el grupo controle.

A pesar de la inducción haber sido realizada a través de la administración de levotiroxina sódica (T4), los niveles medidos para constatar la inducción fue de la hormona T3. Por lo tanto, llevamos en consideración que el T4 funciona como pre hormona, que provee la producción diaria de 75% de T3, que es la principal hormona activa^{1,24}.

Aún en relación a la hormona tiroidea (T3), el ejercicio físico realizado por los animales no fue capaz de aumentar sus tasas. Algunos estudios apuntan para resultado semejante a lo expuesto en nuestro estudio^{25,26}. Por lo mismo, el tema es debatido en la literatura, una vez que estudios muestran que ocurre aumento de la hormona tiroidea, siendo esa influenciada por el ejercicio físico^{10,12,13}.

Además, la pérdida o ganancia de peso y talla de los animales pueden servir como indicativos útiles de los resultados del hipertiroidismo o mismo de los ejercicios físicos realizados por los animales. Una de las consecuencias del hipertiroidismo en pacientes es la pérdida de peso corporal debido a la depleción de masa muscular y tejido adiposo²⁷. En el estudio de Beck *et al.*¹⁶ fue posible observar que los animales iniciaron el experimento con peso corporal similar y después de 10 días de la administración de T4, el grupo de ratas inducido a hipertiroidismo presentó disminución significativa del peso, aunque no hayan tenido diferencias en los patrones de ingestión hídrica y alimentar entre los grupos, indicando aumento del metabolismo basal. Sin embargo, en el presente estudio no fueron verificadas diferencias de peso y talla entre los grupos, lo que puede estar relacionado al corto período de tiempo del hipertiroidismo.

En demás estudios realizados con ratas entrenadas y sedentarias, los autores observaron que aún con una mayor ingestión alimentar, el grupo entrenado presentaba menor peso corporal, menor reserva de tejido adiposo y aumento de la masa corporal^{14,28}. Por lo tanto, otros estudios corroboran los resultados aquí presentados, es decir, que no hubo diferencia entre peso y talla, al compararse ratas entrenadas a sedentarias^{22,29}.

Los resultados que se refieren a las proteínas plasmáticas muestran que las concentraciones de albumina y proteína total no fueron significativamente diferentes entre los grupos, no obstante, podemos notar que para el grupo HE, las concentraciones tendieron a ser reducidas (Tabla 1). En el estudio de Beck *et al.*¹⁶ pudo ser observado un aumento de proteínas séricas y albumina en el grupo que realizó ejercicio agudo, tanto en ratas que tenían hipertiroidismo cuanto en las ratas que no presentaban esta condición patológica. Algunos estudios han reportado la influencia del ejercicio físico regular en la reserva de sustratos energéticos en diferentes tejidos³⁰⁻³². Teniendo en vista que el hipertiroidismo aumenta la síntesis proteica^{1,2}, esos sustratos plasmáticos pueden haber sido utilizados en el catabolismo de las proteínas en ratas entrenadas durante el ejercicio, lo que compensaría los niveles elevados de proteínas plasmáticas.

El incremento en el metabolismo observado en el cuadro de hipertiroidismo puede promover crecimiento de algunos tejidos del cuerpo¹⁶. Con relación a las concentraciones de proteínas en los tejidos, se ha verificado un aumento en las proteínas totales hepáticas en las ratas entrenadas con hipertiroidismo (Tabla 1 y Figura 3). Ese resultado también fue reportado por Engelman *et al.*³³ al evaluar ratas tratadas con T4 durante 20 días, concluyéndose que el estado hipermetabólico causado por el exceso de hormonas tiroideas circulantes provoca hiperplasia y/o hipertrofia de los hepatocitos. Sin embargo, los autores citados no evaluaron si el ejercicio físico se había relacionado a un efecto hepatotrófico. En el estudio de Beck *et al.*¹⁶, al analizar el efecto del ejercicio agudo, fue observado que la inducción al hipertiroidismo aumentó las proteínas totales hepáticas y la razón proteína/DNA, tanto en el grupo ejercitado cuanto en el no ejercitado.

Se ha verificado un aumento en la Razón proteína/DNA en las ratas sedentarias con hipertiroidismo (Tabla 1 y Figura 3). Siendo la variable proteína/DNA un factor de hipertrofia celular³⁴, y posible hipertrofia hepática. Estos datos indican que el hipertiroidismo fue capaz de inducir la hipertrofia del tejido hepático y que el ejercicio físico crónico parece haberla evitado. Diversos estudios correlacionan el hipertiroidismo con lesiones a alteraciones funcionales hepáticas³⁵. Las hormonas tiroideas pueden influenciar la síntesis de DNA y, por lo tanto, la división celulares durante la regeneración hepática³⁶.

En el tejido cardíaco, las Razones Proteína/DNA no fueron significativamente diferentes entre los grupos estudiados. En el estudio realizado por Medeiros *et al.*²⁹ con ratas entrenadas y sedentarias, los autores concluyeron que el entrenamiento físico fue capaz de causar hipertrofia cardíaca. En nuestro estudio no fueron detectadas alteraciones, sea por el hipertiroidismo o por el ejercicio físico.

En el músculo gastrocnemio no hubo diferencias entre los grupos en las concentraciones de proteínas, DNA y Razón Proteína/DNA. En otro estudio con ratas entrenadas y sedentarias, los autores tampoco encontraron diferencias significativas en las concentraciones de proteínas totales, DNA musculares y Razón Proteína/DNA del músculo gastrocnemio, aún que el programa de entrenamiento físico haya sido diferente del presente estudio^{22,16}.

En nuestro estudio no fue posible observar la presencia de mayores contenidos proteicos en el músculo esquelético para los grupos de las ratas entrenadas (HE y CE). Esperase que el entrenamiento físico actúe en el aumento del área de la sección transversa de la fibra muscular. La

hormona tiroidea es un factor que afecta directamente la musculatura esquelética. Según estudiosos^{6,37}, esta intolerancia al esfuerzo se debe, en el caso de hipertiroidismo, a las disfunciones oxidantes mitocondriales, llevando a la fatiga muscular, principalmente, por la depleción de los sustratos energéticos del músculo por su alta demanda metabólica. Posiblemente en nuestro estudio, el período de tiempo al que los animales fueron sometidos al programa experimental de hipertiroidismo y/o entrenamiento físico no fueron suficientes para promover cambios significativos en los contenidos de proteínas musculares.

Una de las limitaciones del estudio fue el corto período de tiempo del hipertiroidismo. Ese modelo se mostró capaz de alterar las concentraciones de T3, no obstante, no originó alteraciones esperadas en el peso corporal de ratas que con tirotoxicosis. En ese sentido, serían necesarios nuevos estudios para aclarar los mecanismos que son responsables por las adaptaciones del metabolismo proteico.

Conclusiones

El modelo utilizado en nuestro estudio fue capaz de inducir los animales al hipertiroidismo. Nuestros resultados revelaron un aumento de las proteínas de tejido en el hígado cuando el hipertiroidismo fue asociado al ejercicio físico. Una de las limitaciones del estudio fue el corto período de tiempo de exposición al hipertiroidismo.

Aún para el hígado, a través del análisis de la Razón Proteína/DNA, la inducción al hipertiroidismo promovió hipertrofia hepática, pero el programa de ejercicio físico utilizado en nuestro estudio fue capaz de evitar la hepatotrofia.

Tanto el programa de ejercicio físico como la inducción al hipertiroidismo, así como la combinación entre estos dos factores, no alteraron el metabolismo de proteínas plasmáticas y de tejido para el músculo cardíaco y esquelético en ratas.

De esa manera, estudios futuros son necesarios para investigar los efectos de diferentes tipos, intensidades y períodos de entrenamiento, así como la influencia del ejercicio físico en el metabolismo de proteínas en ratas inducidas al hipertiroidismo.

Agradecimientos

A Clarice Sibuya y José Roberto Rodrigues.

Bibliografía

- Berne RM, Levy MN. *Fisiología*. (3a edición). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996.
- Guyton AC, Hall JE. *Tratado de fisiología médica*. (9a edición). Rio de Janeiro. Guanabara Koogan; 1997.
- Canali ES, Kruehl LFM. Respostas hormonais ao exercício. *Rev Paul Educ Fis*. 2001;15(2):141-53.
- Gonçalves A, Resende ES, Fernandes MLMP, Costa AM. Influência dos hormônios tireoidianos sobre o sistema cardiovascular, sistema muscular e a tolerância ao esforço: uma breve revisão. *Arq Bras Cardiol*. 2006;87(3):e45-e47.
- Wildenberg LEA, Sousa LL, Fonseca LPM, Souza MVL. Cardiomiopatia dilatada reversível relacionada a hipertireoidismo. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2007;51(9):1533-8.
- Kahaly GJ, Kampmann C, Mohr-Kahaly S. Cardiovascular hemodynamics and exercise tolerance in thyroid disease. *Thyroid*. 2002;12(6):473-81.
- Ramsay ID. Muscle dysfunction in hyperthyroidism. *Lancet*. 1966;29:931-4.
- McArdle WD, Katch FI, Katch VL. *Fisiologia do exercício: energia, nutrição e desempenho físico*. (4a edición). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1988.
- Wilmore JH, Costill DL. *Physiology of sport and exercise*. Champaign: Human Kinetics; 1994.
- Ciloglu F, Peker I, Pehlivan A, Karacabey K, Ilhan N, Saygin O, Ozmerdivenli R. Exercise intensity and its effects on thyroid hormones. *Neuroendocrinol Lett*. 2005;26(6):830-4.
- Fox EL, Matthews DK. *Bases fisiológicas da educação física e desportos*. (3a edición). Rio de Janeiro: Interamericana; 1983.
- Deligiannis A, Karamouzis M, Kouidi V, Mougios V, Kallaras C. Plasma TSH, T3, T4 and cortisol responses to swimming at varying water temperatures. *Br J Sports Med*. 1993;27:247-50.
- Huangw S, Yu MD, Lee MS, Cheng CY, Yang SP, Chin HM, et al. Effect of treadmill exercise on circulating thyroid hormone measurements. *Med Princ Pract*. 2004;15:15-9.
- Rogatto GP, Luciano E. Respostas metabólicas de ratos Wistar ao treinamento físico intenso. *Rev Bras Ciênc Mov*. 2000; (edición especial): 117.
- Hu LW, Benvenuti LA, Liberti EA, Carneiro-Ramos MS, Barreto-Chaves ML. Thyroxine-induced cardiac hypertrophy: influence of adrenergic nervous system versus renin-angiotensin system on myocyte remodeling. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2003;285(6):R1473-80.
- Beck WR, Andrade LP, Caritá RAC, Yama AK, Dalia RA, Leme JACA, et al. Influência de exercício agudo no metabolismo de ratos com hipertiroidismo. *R Bras Ci E Mov*. 2011;19(2):19-25.
- Ribeiro LFP, Teixeira IP, Aparecido da Silva G, Dalia R, Junior MC, Bertolini NO, et al. Effects of swimming training on tissue glycogen content in experimental thyrotoxic rats. *Can J of Physiol Pharm*. 2012;90:587-93.
- Araujo GG, Papoti M, Manchado FB, Mello MAR, Gobatto CA. Protocols for hyperlactatemia induction in the lactate minimum test adapted to swimming rats. *Comp Biochem Phys A*. 2007;148:888-92.
- Mathews JNS, Altman DG, Campbell MJ, Royston P. Analysis of serial measurements in medical research. *Brit Med J*. 1990;27:230-5.
- Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with the folin phenol reagent. *J Biol Chem*. 1951;193:265-75.
- Giles KW, Meyers A. An improved diphenylamine method for the estimation of deoxyribonucleic acid. *Nature*. 1965;206:93.
- Rogatto GP, Luciano E. Influência do treinamento físico intenso sobre o metabolismo de proteínas. *Motriz*. 2001;7(2):75-82.
- National Research Council. 1996. *Guide for the care and use of laboratory animals*. Rev. ed. National Academy Press, Washington, D.C.
- Wilson JD, Foster DW. *Tratado de endocrinologia*. (7a edición). São Paulo. Manole; 1988.
- Rosolowska-Huszcz D. The effect of exercise training intensity on thyroid activity at rest. *J Physiol Pharmacol*. 1998;49:457-66.
- Loucks AB, Heath EM. Induction of low-T3 syndrome in exercising women occurs at a threshold of energy availability. *Am J Physiol*. 1994;266:R817-R823.
- Santos KB, Vaisman M, Filho RAC, Barreto NDM, Salvador BA, Souza AMO, et al. Disfunção muscular esquelética e composição corporal no hipertiroidismo. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2002;46(6):626-31.
- Braga L, Mello M, Manchado F, Gobatto C. Exercício contínuo e intermitente: Efeitos do treinamento e do destreino sobre o peso corporal e o metabolismo muscular de ratos obesos. *Rev Port Cien Desp*. 2004;6(2):160-9.
- Medeiros A, Gianolla RM, Kaili LMP, Bacurau RFP, Rosa LFBC, Negrão CE, et al. Efeito do treinamento físico com natação sobre o sistema cardiovascular de ratos normotensos. *Rev Paul Educ Fis*. 2000;14(1):7-15.
- Luciano E, Lima FB. Metabolismo de ratos diabéticos treinados submetidos ao jejum e ao exercício agudo. *Rev Ciênc Bioméd*. 1997;18:47-60.
- Luciano E, Mello MAR. Atividade física e metabolismo de proteínas em músculo de ratos diabéticos experimentais. *Rev Paul Educ Fis*. 1998;12(2):202-9.
- Luciano E, Mello MAR. Efeitos do exercício físico crônico sobre as proteínas no diafragma de ratos diabéticos. *Motriz*. 1999;5(2):146-51.
- Engelman MFB, Neto JG, Andrade CHV, Hernandez R, Goulart LBNT. Estudo morfo-métrico do fígado de ratos submetidas a doses supra-fisiológicas de tiroxina. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2001;45(2):173-9.
- Winick M, Brasel JA, Rosso P. Nutrition and cell growth. *Curr Concepts Nutr*. 1972;1:49-97.
- Stock A, Sies H, Stahl W. Enhancement of Gap junctional communication and connexin43 expression by thyroid hormones. *Biochem Pharmacol*. 1998;55:475-9.
- Malliekal TT, Sudha B, Paulose CS. Kinetic parameters of thymidine kinase and DNA synthesis during liver regeneration. *Life Sci*. 1997;60:1867-74.
- Kahaly GJ, Wagner S, Nieswandt J, Mohr-Kahaly S, Ryan TJ. Stress echocardiography in hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999;84:2308-13.