

UFRRJ
INSTITUTO DE BIOLOGIA
**PROGRAMA MULTICÊNTRICO DE PÓS-
GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS**

DISSERTAÇÃO

**FUNÇÃO TIREOIDEANA DE RATOS SUBMETIDOS AO
TREINAMENTO DE FORÇA ISOMÉTRICO**

Rodrigo Rodrigues da Conceição

2014



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE BIOLOGIA
PROGRAMA MULTICÊNTRICO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS

Função tireoideana de ratos submetidos ao treinamento de força isométrico

Sob a Orientação da Professora

MICHELLE PORTO MARASSI

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Ciências Fisiológicas**, no Programa Multicêntrico de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas.

Seropédica, RJ

Fevereiro de 2014

612.44

C744f

Conceição, Rodrigo Rodrigues da, 1980-

T

Função tireoideana de ratos submetidos ao treinamento de força isométrico / Rodrigo Rodrigues da Conceição. - 2014.

105 f.: il.

Orientador: Michelle Porto Marassi.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Curso de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas, 2014.

Bibliografia: f. 66-88.


1. Hormônios tireoidianos - Teses. 2. Exercícios físicos - Aspectos fisiológicos - Teses. 3. Músculos - Aspectos endócrinos - Teses. I. Marassi, Michelle Porto, 1981-. II. Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. Curso de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas. III. Título.

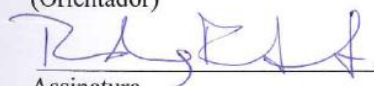
UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE BIOLOGIA
PROGRAMA MULTICÊNTRICO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS

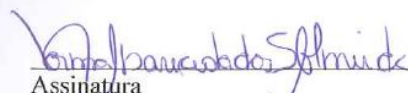
RODRIGO RODRIGUES DA CONCEIÇÃO

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Ciências Fisiológicas**, no Programa Multicêntrico de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas área de Concentração em Fisiologia.

DISSERTAÇÃO APROVADA EM 25/02/2014


Assinatura
Michelle Porto Marassi. Título (Dr., Ph.D.) UFRRJ
(Orientador)


Assinatura
Rodrigo Soares Fortunato. (Título) Dr. ou Ph.D. UFRJ


Assinatura
Norma Aparecida dos Santos Almeida. (Título) Dr. ou Ph.D. UFRRJ

“A ciência tem valores que, aplicados a qualquer atividade social, levam a transformação”.

Miguel Nicolelis

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho primeiramente a minha Avó (*in memoriam*) Dária da Costa, uma autodidata em estudos de Medicina em especial Fisiologia, Farmacologia, Radiologia e Cirurgia, uma “médica” sem nunca ter entrado em uma faculdade de medicina. Em segundo a todos os profissionais de educação física e ciências do esporte, que apesar das dificuldades estão sempre tentando buscar novos conhecimentos para o crescimento do esporte de uma forma geral.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer ao grandioso criador do céu e da terra o grande Pai Oxála. Aos meus regentes e mentores e guias que sempre me levaram para o caminho de bem. A minha família, pois esta sim é a base de tudo. Ao meu irmão Rodolfo Rodrigues da Conceição pela dedicação e exemplo de técnico e profissional de Educação Física. À minha Mãe Solange Regina e ao meu Pai José Antonio que sempre fizeram o possível e o impossível para que eu estudasse nos melhores colégios. Ao Dr. Rafael, e aos camaradas Leonardo e Marcelo, pois se não fosse eles, eu nunca entraria no mestrado. Às minhas orientadoras Michelle Porto Marassi e Alba Cenélia Matos da Silva, por aceitar, acreditar, orientar e conseguirem financiamento para a realização deste projeto. À todos os meus parceiros do laboratório de biofísica, Nayana, Cristine, Natália, Rafaela, Patrícia, Bia, Magno e Michelle Harumi. Aos meus amigos que conquistei durante meu período na UFRRJ, Cláudio, Roberto, Guilherme e Alex no qual faziam as madrugadas de experimentos ficarem cada vez mais divertidas. Aos mestres Wellington e Luis por estarem sempre dispostos a tirarem todas as minhas dúvidas. Aos professores Roberto Almeida, Cristiane Akemi, Gisele Giannoco e Mônica Sato, e a todos os alunos do departamento de Farmacologia e Fisiologia da Faculdade de Medicina do ABC por me receberem muito bem no laboratório e acreditarem em minhas ideias experimentais, ao meu ex aluno e agora amigo de profissão acadêmica, BIL, que esta me proporcionando ideias práticas para estudos translacionais. E por fim não sei se devo agradecer à minha esposa Natália Lugão Barbosa Rodrigues, pois estaria dando os méritos a mim mesmo, por sermos a mesma alma e dois corpos diferentes.

I'd like say thanks

LISTA DE ABREVIACÕES E SÍMBOLOS

C – Controle
D1 - Iodotironinas Desiodases Tipo I
D2 - iodotironinas desiodases tipo II
D3 - iodotironinas desiodases tipo III
DIT - diiodotirosina
DTT – Ditiotreitól
EDL - músculos extensores longos dos dedos
HPT – Hipotálamo – Hipófise – tireóide.
HT – Hormônios Tireoideanos
LAT 1 - *transportador de aminoácidos neutros tipo-L1*
LAT 2 *transportador de aminoácidos neutros tipo-L2*
MCT 10 - transportadores monocarboxilato 10
MCT8 - transportadores monocarboxilato 8
MCTs - transportadores monocarboxilatos
MIT - monoiodotirosina
MRP – Proteína associada a multirresistência a drogas
NADPH - Fosfato de nicotinamida adenina dinucleotídeo
NIS – Co-transportador N+a/I
OATP - *polipeptídeo transportador de ânions orgânicos*
p.c. – Peso Corporal
RIE – Radioimunoensaio
RNAm – Ácido ribonucléico mensageiro
rT3 - 3,5,3`-triiiodotironina reverso
SLC - *solute transportadora família (SLC) 10A1*
SO - músculo Solear
T3 - 3,5,3`-triiiodotironina
T4 - 3,5,3`,5`-tetraiodotironina
TAB - Tecido Adiposo Branco
TAM - Tecido Adiposo Marrom
Tr – Treinado
TRH - Hormônio liberador de tireotrofina
TRs – receptores de hormônios tireoideanos
TSH - tireotrofina
WSB-1 - SOCS-box containing WD-40 *protein*

RESUMO

Conceição RR. **Função tireoideana em ratos submetidos ao treinamento de força isométrico.** Dissertação (Mestrado em Ciências Fisiológica) Instituto de Biologia, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ. 2014.

O treinamento de força é conhecido por ser um método que aumenta a capacidade funcional neuromuscular (DESCHENES & KRAMER, 2002). Este tipo de treinamento tem se tornado uma forma popular de atividade física e vários benefícios para a saúde já foram evidenciados (NATIONAL STRENGTH AND CONDITION ASSOCIATION POSITION STATEMENT, 2001). Por outro lado os hormônios tireóideos (triiodotironina, T3 e tiroxina, T4) são essenciais para o crescimento e desenvolvimento normais. Apesar da grande importância dos hormônios tireóideos, não há estudos que avaliem o efeito do treinamento de força sobre a função tireoideia, todavia o objetivo deste trabalho foi avaliar a modulação aguda e crônica do eixo hipotálamo-hipófise-tireoide bem como a atividade das iodotironinas desidases do tipo 1 (D1) e do Tipo 2 (D2) em ratos submetidos ao treinamento de força isométrico. Para verificar os efeitos agudos, os animais foram divididos aleatoriamente em 5 grupos: Basal, 0, 30, 60 e 120 min após o treinamento. Para o estudo das repostas crônicas, os animais foram distribuídos em 2 grupos: Controle e Treinando. No estudo dos efeitos agudos, ocorreram aumentos significativas nos níveis séricos do TSH e da atividade do co-transportador sódio - iodeto 0 min após o exercício, quando comparados ao basal, já os níveis de T3 só foram maiores no Treinado que no Controle 120 min pós treinamento. Não observamos diferenças significativas no T4 e na corticosterona séricos entre os grupos. A atividade da D2 no TAM diminuiu significativa no grupo 120 min quando comparamos com o grupo Basal, o mesmo ocorrendo com a D1 na hipófise. Que apresentou aumento significativo no grupo 120 min quando comparamos com o grupo Basal. Com relação aos efeitos crônicos, verificamos aumentos significativos nos níveis séricos do T4, quando comparados com o grupo controle com os grupos treinado por 8 semanas. Nas concentrações séricas de T3 não foram observadas diferenças significativas nos diferentes grupos Controle e Treinado o oposto ocorreu com relação aos níveis séricos de corticosterona, que verificamos redução significativa e sua concentração quando comparados com o grupo controle com os grupos treinado por 8 semanas. No TAM encontramos redução significativa na atividade da D2 após 8 semanas de treinamento. Porém observamos, no músculo Solear, redução significativa após 8 semanas de treinamento. No fígado e no rim encontramos aumento significativo da atividade da D1 após 8 semanas de treinamento. Nossos resultados demonstram que o treinamento de força modula o eixo HPT e que tal modulação esta relacionada com mudanças na atividade da iodotironina desidases.

Palavras-Chave: Hormônios Tireoideanos; Iodotironina Desidase; Treinamento de Força Isométrico, Exercício.

ABSTRACT

Conceição RR. **Thyroid function in rats that underwent the isometric strength training. Dissertation** (Master Science in Physiological Sciences). Instituto de Biologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ. 2014.

Strength training is known for being a method which increases the neuromuscular functional capacity (Deschenes & Kramer, 2002). This type of training has become a popular form of physical activity and various health benefits have been shown (STRENGTH NATIONAL ASSOCIATION POSITION STATEMENT AND CONDITION, 2001). Moreover thyroid hormones (triiodothyronine, thyroxine and T₃, T₄) are essential for normal growth and development. Despite the great importance of thyroid hormones, There are currently no studies that evaluate the effect of strength training on thyroid function, however the purpose of this study was to evaluate the acute and chronic modulation of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis as well as the activity of iodothyronine desiodases type 1 (D₁) and type 2 (D₂) in rats that underwent the isometric strength training. To verify the acute effects, the animals were randomly divided into 5 groups: Baseline, 0, 30, 60 and 120 min following training. To the study of chronic responses, the animals were divided into 2 groups: Control and Training. In the study of the acute effects, there were significant increases in serum TSH levels and activity of the co transporter sodium-iodide symporter 0 min after exercise compared to baseline, however since T₃ levels were only higher in control than in the trained, 120 min post training. D₂ activity in TAM decreased significantly in group 120 min when compared with the basal group, the same occurring with pituitary D₁. Which increase in group 120 min when compared with the basal group. With regard to chronic effects, we found significant increases in serum levels of T₄, compared with the control group with trained by 8 weeks of isometric strength training. In serum T₃, no significant differences were observed in control and training groups, the opposite occurred with respect to serum levels of corticosterone, which found a significant reduction and concentration when compared with the control with the trained by 8 weeks of isometric training strength. In TAM found significant reduction in D₂ activity after 8 weeks of training. However we observe, in the soleus muscle, statistically significant decrease after 8 weeks of training. In liver and kidney we found significant increase in D₁ activity after 8 weeks of training. Our results demonstrate that strength training modulates the HPT axis and that this modulation is related to changes in the activity of iodothyronine deiodinases.

Keywords: Thyroid Hormone; Iodothyronine Deiodinase; Isometric Strength Training Exercise.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Formas competitivas que utilizam o treinamento de força.

Figura 2. Primeiro modelo de treinamento isométrico desenvolvido por Hettinger & Muller (1953).

Figura 3. Representação de um folículo tireóideo aberto. Laboratório de Fisiologia Endócrina Doris Rosenthal.

Figura 4. Eixo hipotálamo-hipófise-tireóide. TRH: hormônio liberador de tireotrofina; TSH: hormônio estimulador da tireóide.

Figura 5. Vias de ativação e inativação do T4 pelas enzimas desiodases (Gereben et al., 2008).

Figura 6. Co-transportador sódio-iodeto (Na^+/I^- Symporter, NIS) localizado na membrana basolateral e sendo modulado pela ligação do TSH no receptor TSHR (Kronenberg *et al.*., 2010).

Figura 7. Modelo de treinamento de força proposto por Lac & Cavalie 1999.

Figura 8. Foto do modelo de treinamento de força utilizado em nosso estudo .

Figura 9. Protocolo experimental realizado no Estudo 1.

Figura 10. Protocolo experimental realizado no Estudo 2.

Figura 11. Representação esquemática dos procedimentos estatísticos adotados. Acervo de Roberto Laureano Melo.

Figura 12. Peso corporal total (g) dos grupos: Basal (n= 10), 0 min (n= 11), 30 min (n= 10), 60 min (n= 9) e 120 min (n= 10) após o exercício físico.

Figura 13. Peso relativo da tireoide ($\mu\text{Kg p.c}$) dos grupos: Basal (n= 10), 0 min (n= 11), 30 min (n= 10), 60 min (n= 9) e 120 min (n= 10) após o exercício físico.

Figura 14. Níveis séricos de TSH (ng/ml) em ratos dos grupos: Basal (n= 5), 0 min (n= 5), 30 min (n= 5), 60 min (n= 5) e 120 min (n= 5) após o exercício físico. *** $p<0,001$.

Figura 15. Níveis séricos de T4 ($\mu\text{g/dl}$) em ratos dos grupos: Basal (n= 10), 0 min (n= 10), 0 min (n= 11), 60 min (n= 10) e 120 min (n= 8) após o exercício físico.

Figura 16. Níveis séricos de T3 (ng/dl) em ratos dos grupos: Basal (n= 10), 0 min (n= 9), 30 min (n= 11), 60 min (n= 10) e 120 min (n= 9) após o exercício físico. ** $p<0,01$.

Figura 17. Razão T3/T4 em ratos dos grupos: Basal (n= 10), 0 min (n= 9), 30 min (n= 11), 60 min (n= 10) e 120 min (n= 8) após o exercício físico.

Figura 18. Níveis séricos de corticosterona (ng/ml) em ratos dos grupos: Basal (n= 8), 0 min (n= 8), 30 min (n= 8), 60 min (n= 7) e 120 min (n= 8) após o exercício físico.

Figura 19. Atividade do NIS ($\% \text{}^{125}\text{I/mg}$ tireoide) em ratos dos grupos: Basal (n= 8), 0 min (n= 8), 30 min (n= 8), 60 min (n= 7) e 120 min (n= 8) após o exercício físico. ** $p<0,01$.

Figura 20. Atividade da D2 (fmoles T4/min.mg ptn) no TAM dos grupos: Basal (n= 9), 0 min (n= 8), 30 min (n= 9), 60 min (n= 9) e 120 min (n= 9) após o exercício físico. ** $p<0,01$.

Figura 21. Atividade da D2 (fmoles T4/min.mg ptn) na hipófise dos grupos: Basal (n= 9), 0 min (n= 12), 30 min (n= 9), 60 min (n= 9) e 120 min (n= 10) após o exercício físico.

Figura 22. Atividade da D1 (pmoles rT3/min.mg.ptn) na hipófise dos grupos: Basal (n= 10), 0 min (n= 10), 30 min (n= 9), 60 min (n= 10) e 120 min (n= 9) após o exercício físico. * $p<0,05$.

Figura 23. Atividade da D1 (pmoles rT3/min.mg.ptn) na tireoide dos grupos: Basal (n= 9), 0 min (n= 11), 30 min (n= 10), 60 min (n= 8) e 120 min (n= 8) após o exercício físico.

Figura 24. Peso corporal total (g) dos grupos Controle (n= 10) e Treinado (n= 10) durante as 8 semanas de protocolo experimental. ** p<0,01; *** p<0,001.

Figura 25. Peso relativo da tireoide (μ /Kg p.c) nos grupos Controle (n= 10) e Treinado (n= 10) por 8 semanas.

Figura 26. Níveis séricos de T4 (μ g/dl) nos grupos Controle (n= 10) e Treinado (n= 10) por 8 semanas. **<0,01.

Figura 27. Níveis séricos de T3 (ng/dl) nos grupos Controle (n= 9) e Treinado (n= 10) por 8 semanas.

Figura 28. Níveis séricos de corticosterona (ng/ml) nos grupos Controle (n= 8) e Treinado (n= 8) por 8 semanas. ** p<0,01.

Figura 29. Atividade da D2 (fmoles T4/min.mg ptn) no TAM dos grupos Controle (n= 9) e Treinado (n= 10) por 8 semanas. * p<0,05.

Figura 30. Atividade da D2 (fmoles T4/min.mg ptn) na hipófise dos grupos Controle (n= 9) e Treinado (n= 10) por 8 semanas.

Figura 31. Atividade da D2 (fmoles T4/min.mg ptn) no músculo EDL dos grupos Controle (n= 10) e Treinado (n= 10) por 8 semanas.

Figura 32. Atividade da D2 (fmoles T4/min.mg ptn) no músculo solear dos grupos Controle (n= 7) e Treinado (n= 7) por 8 semanas. ** p<0,01.

Figura 33. Atividade da D1 (pmoles rT3/min.mg.ptn) no fígado dos grupos Controle (n= 10) e Treinado (n= 10) por 8 semanas. ** p<0,01.

Figura 34. Atividade da D1 (pmoles rT3/min.mg.ptn) no rim dos grupos Controle (n= 10) e Treinado (n= 10) por 8 semanas. * p<0,05.

Figura 35. Atividade da D1 (pmoles rT3/min.mg.ptn) na tireoide dos grupos Controle (n= 10) e Treinado (n= 10) por 8 semanas.

Figura 36. Atividade da D1 (pmoles rT3/min.mg.ptn) na hipófise dos grupos Controle (n= 10) e Treinado (n= 10) por 8 semanas.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Protocolo progressivo do treinamento de força no Estudo 2.

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS	VI
DEDICATÓRIA	VII
RESUMO	IX
ABSTRACT	X
1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO DA LITERATURA	2
2.1 Treinamento de Força Muscular	2
2.2 Treinamento de Força Isométrico	4
2.3 Treinamento de Força em Ratos	5
2.4 Glândula Tireóide	8
2.5 Hormônios tireoideanos	9
2.6 Desiodase Tipo 1 (D1)	13
2.7 Desiodase Tipo 2 (D2)	14
2.8 Desiodase Tipo 3 (D3)	15
2.9 Co-transportador sódio – iodeto(NIS)	16
2.10 Treinamento de Força e Homônios Tireoideanos	17
3 JUSTIFICATIVA	19
4 OBJETIVOS	20
4.1 Objetivo Geral	20
4.2 Objetivos Específicos	19

5 MATERIAIS E MÉTODOS	21
5.1 Animais	21
5.2 Modelo de treinamento de força	21
5.3 Protocolo de treinamento	22
5.3.1 Protocolo de treinamento no estudo 1	22
5.3.2 Protocolo de treinamento no estudo 2	23
5.4 Protocolo Experimental	24
5.4.1 Protocolo Experimental no estudo 1	24
5.4.2 Protocolo Experimental no estudo 2	24
5.5 Dosagem sérica de TSH	25
5.6 Dosagem sérica de T3 e T4	26
5.7 Dosagens séricas de corticosterona	26
5.8 Atividade da desidase tipo 1 (D1)	27
5.9 Atividade da desidase tipo 2 (D2)	28
5.10 Atividade do co-transportador sódio-iodeto	29
5.11 Análise Estatística	29
6 RESULTADOS	31
6.1 Resultados do Estudo 1	31
6.1.1 Peso Corporal total e Peso relativo da Tireóide	31
6.1.2 Dosagens séricas dos hormônios TSH, T3, T4 e corticosterona	32
6.1.3 Avaliação da Captação de Radioiodo pela Tireóide	36
6.1.4 Atividade das iodotironina desidases tipo 2 (D2)	36
6.1.5 Atividade das iodotironina desidases tipo 1 (D1)	38
6.2 Resultados do Estudo 2	40
6.2.1 Avaliação do peso corporal e peso relativo da tireoide	40
6.2.2 Dosagens séricas dos hormônios T4, T3 e Corticosterona	41
6.2.3 Atividade das iodotironina desidases tipo 2 (D2)	43
6.2.4 Atividade das iodotironina desidases tipo 1 (D1)	46
7 DISCUSSÃO	
7.1 Discussão do Estudo 1	49
7.1.2 Conclusões	55

7.2 Discussão do Estudo 2	56
7.2.1 Conclusões	63
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS	64
9 IMPLICAÇÕES PRÁTICAS	65
10 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	66

1 INTRODUÇÃO

Ao longo da história, os exercícios e atividades envolvendo sobrecargas sempre foram vistos com certo receio por técnicos, cientistas dos esportes e profissionais de educação física em geral, apesar de pesquisas clínicas e experimentais iniciais datarem da década de 40 e 50, mostrando a eficácia do treinamento contra resistido com relação ao ganho de força. Estudos mais recentes nos mostram o benefício do treinamento de força em homens adultos jovens (Heffernan *et al.*, 2007), mulheres adultas jovens (Marx *et al.*, 2001), idosos (Fiatarone *et al.*, 1990, Damush *et al.*, 1999), crianças (Sewall *et al.*, 1986) e adolescente (Bernhardt *et al.*, 2001), além de ser indicado para vários outros fins, como: reabilitação ortopédica (Andersen *et al.*, 2006), cardíaca (Verrill *et al.*, 1996), adjuvante na promoção da saúde mental (Deslandes *et al.*, 2009) e no controle da glicemia em pacientes diabéticos tipo II (Dunstan *et al.*, 2002). Por esses motivos, sua prática é recomendada por vários *Guidelines* de diferentes órgãos de saúde (Feigenbaum *et al.*, 1999).

Apesar desta grande variedade de respostas fisiológicas, é pouco estudada a relação entre o treinamento de força e o eixo hipotálamo - hipofisário - tireoideano (HPT). Mesmo havendo alguns estudos, em humanos, que avaliam os níveis de hormônios tireoidianos (HT) durante situação de exercício com e sem sobrecarga (Simsch *et al.*, 2002; Geliebter *et al.*, 1997), até o presente momento, nenhum estudo mostrou a relação entre o treinamento de força e o eixo HPT, bem como a atividade da iodotironinas desidases em ratos submetidos a treinamento de força. Sendo assim, surge uma questão ainda sem resposta que indica uma lacuna do conhecimento científico: Como o treinamento de força pode influenciar a modulação da função tireoideana, quando submetemos ratos a um protocolo específico de treinamento contra resistido de maneira aguda e crônica?

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Treinamento de força muscular

O treinamento de força que inclui o uso regular de pesos livres, peso corporal, bandas elásticas, ou outra forma de equipamento para melhorar a força, a potência e o *endurance* muscular, tem se tornado uma forma popular de atividade física, onde vários são os benefícios já evidenciados, tais como: redução de fatores de riscos cardiovasculares, efeitos na composição corporal, status psicológicos, riscos de lesões, e capacidade funcional melhorada (NATIONAL STRENGTH AND CONDITION ASSOCIATION POSITION STATEMENT, 2001), além disto, quando incorporadas num amplo programa de *fitness*, o treinamento de força reduz vários fatores de risco associados a muitas doenças e enfermidades físicas, e também melhora a qualidade de vida através da preservação e aumento da capacidade funcional (Feigenbaum *et al.*, 1999). Em suas formas competitivas, existem várias modalidades que se utilizam do treinamento de força, incluindo o *Powerlifting* (competição onde o atleta levanta o máximo de peso possível em exercício como o supino reto, o agachamento e o levantamento terra), o *Weightlifting* (uma modalidade olímpica onde o atleta deve levantar o máximo de peso possível em um único movimento de exercícios pré estabelecidos), o Fisiculturismo (onde o atleta se utiliza do treinamento de força para atingir o máximo de hipertrofia, alinhamento e simetria muscular), o *Strongman/Woman* (onde o atleta passa por uma série de eventos de força, potência e *endurance* muscular) além de ser utilizado pelos atletas em geral a fim de aprimorarem suas habilidades técnicas (Kraemer & Ratamess, 2004) (Figura 1).

Dependendo da concepção do programa, o treinamento contra resistido é capaz de aumentar cada um dos componentes funcionais do sistema neuromuscular, isto é, a força, a potência e a resistência muscular local (Deschenes *et al.*, 2002), porém para a prescrição do mesmo devemos analisar e respeitar alguns princípios que incluem: 1) ativação muscular, 2) seleção de exercícios, 3) ordem de exercícios, 4) carga de trabalho, 5) volume de treinamento 6) intervalo de descanso, 7) velocidade de repetição e 8) frequência de treinamento (Kraemer *et al.*, 2004).

Trabalhos pioneiros de Delorme e Delorme & Watkins da década de 40, já estabeleciam princípios básicos progressivos do treinamento de força, sendo utilizado como um método eficaz para reabilitação e aumento da força. Tradicionalmente, o treinamento de

resistência manteve-se com uma visão reduzida, onde o objetivo maior era melhorar a força, a potência e o endurance muscular e não como um meio para melhorar a saúde (Feigenbaun *et al.*, 1999). Tal afirmação pode ter contribuído para uma visão preconceituosa deste tipo de modalidade, que tornou – se aceita, em programas de exercícios visando a saúde, somente na década de 90, quando o *American College of Sports Medicine* (ACSM) publicou o posicionamento “*The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults.*” (Pollock *et al.*, 1999). A partir daí, reconhecendo que vários seguimentos da população podem ter limitações especiais (cardíacas, fragilidade e / ou complicações ortopédicas), as principais organizações de saúde incluindo o *American Heart Association* (AHA), o *American Association for Cardiovascular and Pulmonar Rehabilitation* (AACVPR), e o *Surgeon General* tem desenvolvido posicionamentos apropriados utilizando o treinamento de força para vários grupos (Feigenbaun *et al.*,1999).

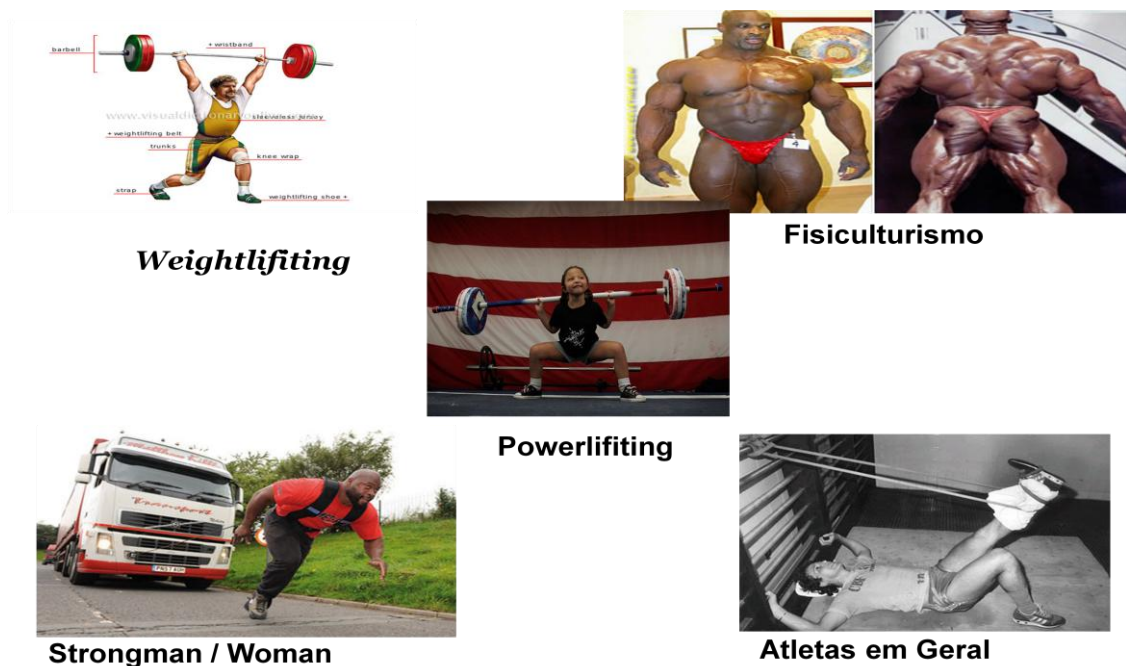


Figura 5 – Formas competitivas que utilizam o treinamento de força (Kraemer e Ratamess, 2004).

2.2 Treinamento de força isométrico

Um estudo pioneiro de Hettinger e Muller (1953) mostrou que o treinamento de força isométrico, realizando uma única contração máxima de apenas 1 segundo, aumentava a força em aproximadamente 5% por semana, e com as contrações de seis segundos com repetições de cinco a dez séries produzia um aumento de força ainda maior de quase 50% após oito meses de treinamento. (Figura 2)

Em outro estudo (Duchateau *et al.*, 1984), humanos adultos de ambos os sexos mostraram a natureza altamente específica das adaptações ao treinamento contra - resistido. Um grupo treinou isometricamente o músculo adutor do polegar com dez contrações diárias com duração de cinco segundos cada; o outro grupo treinou dinamicamente o mesmo músculo com 10 séries diárias de 10 contrações, movimentando um peso que representava um terço da força máxima. O músculo não treinado funcionava como controle. Para eliminar qualquer influência do treinamento que poderia resultar de fatores psicológicos e de adaptações do sistema nervoso central, o músculo treinado era avaliado com uma estimulação elétrica supramáxima aplicada ao nervo motor. Os resultados indicaram que ambos os grupos haviam melhorado sua capacidade de força máxima e no ritmo mais acelerado de desenvolvimento da força máxima com o treinamento (Duchateau *et al.*, 1984). Comparando diferentes métodos de treinamento contra resistido, Gentil *et al.*, (2006) verificaram um aumento dos níveis de lactato sanguíneo após exercício, porém sem diferenças significativas entre os setes tipos de treinamento de força estudados. Millar *et al.*, (2012), submetem indivíduos hipertensos a 8 semanas de treinamento, utilizando um aparelho isométrico de compressão de mão, verificando redução da pressão arterial sistólica e diastólica.

Em roedores, o treinamento isométrico reduziu o peso corporal além de diminuir o apetite e os níveis séricos de hormônios relacionados à ingestão tais como: insulina, grelina, grelina e adiponectina (Ebal *et al.*, 2007), adicionalmente houve aumento da massa magra e redução da massa gorda, além de ter sido observado também aumento da densidade mineral óssea nos animais exercitados (Cavalie *et al.*, 2003).

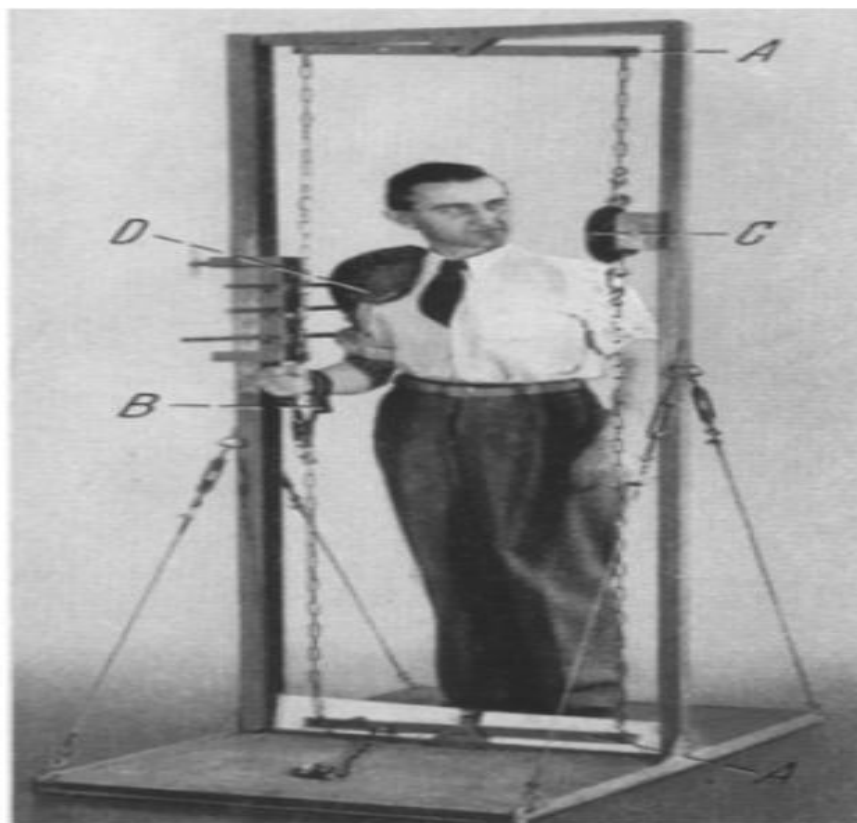


Figura 6 – Primeiro modelo de treinamento isométrico desenvolvido por Hettinger & Muller (1953).

2.3 Treinamento de força em ratos

O treinamento de força em ratos já é bem descrito na literatura, apresentando diferentes e criativos modelos. No final da década de 60, Kowalski *et al.*(1968), compararam a influência do treinamento, aeróbico em esteira e de força com subidas em escadas, sobre mudanças das enzimas succínico desidrogenase e citocromo oxidase, presentes nas fibras musculares esquelética do tipo I e do tipo II, onde foi encontrado aumento significativo na atividade destas enzimas nos animais que treinaram o protocolo de força. Utilizando também o modelo de subida de escada em ratos wistar, Jaweed *et al.* (1977) verificaram mudanças na morfologia das fibras musculares . Neste trabalho, o grupo A (GA) de roedores subiam uma escada de 45cm, com inclinação de 50°, 25 vezes carregando um peso nas costas que era ajustado a cada semana , chegando a carga de 150g na última semana. O grupo B (GB) realizava a subida da escada de 90cm, 50 vezes ao dia, com inclinação de 50° e carregando um peso nas costas que era ajustado a cada semana, chegando na sexta semana a 200g. A realização do treinamento do GB era dividida em dois períodos, os ratos realizavam metade

do volume de treinamento na parte da manhã e outra metade no período da tarde. Foi observado que os dois grupos aumentaram a massa muscular quando comparados ao grupo controle (GC), verificaram também que no GC o músculo solear consistia em 83% de fibras musculares do tipo I com o diâmetro de 42,9 μ m e 17% de fibras do tipo II com o diâmetro de 37,9 μ m, após seis semanas de treinamento o GB demonstrou um aumento de 13,7 % no diâmetro da fibra muscular do tipo I, junto com um aumento no número de fibras do tipo II de 6,5% .

Utilizando uma metodologia de saltos consecutivos com eletroestimulação, Umemura *et al.* (1997) submeteram ratas fêmeas pré púberes (4 semanas de vida) ao treinamento com diferenças nas intensidades: 5, 10, 20, 40 e 100 saltos por sessão de treinamento, com um total de 5 sessões semanais durante 8 semanas, sendo demonstrado que com apenas 5 saltos por dia já havia aumento da massa óssea e da resistência de fratura. Tonon *et al.* (2001) aplicaram saltos repetitivos, porém em meio líquido com um peso nas costas equivalente a 50 % do peso corporal do animal, durante 6 semanas, com o objetivo de verificar os efeitos da ingestão de dieta hiperproteica e do exercício sobre o crescimento muscular esquelético. Este estudo mostrou maior teor de proteína do músculo gastrocnêmico e na razão proteína/DNA no fígado dos ratos que foram submetidos a dieta hiperproteica e ao treinamento de força, quando comparados com ratos normoproteicos sedentários, normoproteicos treinados e hiperproteicos sedentários.

Um modelo de treinamento de força em ratos foi apresentado por Tamaki *et al.* (1992) com o objetivo de avaliar a hipertrofia e hiperplasia muscular, através de um modelo de aparelhos de musculação bem parecidos com as máquinas de musculação utilizadas por humanos. Este modelo consistia em um simulador do aparelho *Squat*, muito utilizado em humanos no qual se trabalha os músculos dos membros inferiores. Estes pesquisadores estruturaram um aparelho onde os roedores utilizavam um colete preso à máquina, no qual os ratos se mantinham em posição horizontal (em pé) com os membros posteriores flexionados, uma eletroestimulação (10 volts, 0,3 segundos de duração e 2 segundos de intervalo) era aplicada na cauda do animal, resultando em uma extensão dos membros posteriores, automaticamente levantando o aparelho que apresentava uma sobrecarga, simulando uma agachamento, exercício muito utilizado em praticantes de treinamento de resistência. Foi observado uma maior hipertrofia no músculo dos membros inferiores dos roedores no decorrer de 12 semanas quando comparados com os ratos que realizaram um treinamento de *sprint* e com os ratos do grupo controle. Seguindo o mesmo modelo de Tamaki *et al.* (1992),

Silva *et al.* (2007) compararam o efeito do treinamento de resistência e treinamento aeróbico sobre o peso corporal de ratos, observando que no final de 12 semanas o grupo que realizou o treinamento de resistência apresentou menor peso corporal quando comparado com o grupo controle e o grupo que realizou o treinamento aeróbico. Objetivando estudar a influência do treinamento de força e treinamento aeróbico na massa corporal e nos níveis de lipoproteínas, Almeida *et al.* (2008) dividiram ratos da linhagem Wistar em dois grupos: normolipidêmicos, que recebiam ração convencional balanceada, e dislipidêmicos, que recebiam dieta hipercolesterolêmica; após um mês de aplicação desta dieta, os dois grupos foram divididos em 3 subgrupos cada, totalizando 6 grupos: dieta convencional sem treinamento, dieta hipercolesterolêmica sem treinamento, treinamento aeróbico com dieta convencional, treinamento aeróbico com dieta hipercolesterolêmica, treinamento de força com dieta convencional, treinamento de força com dieta hipercolesterolêmica. Ao final de 12 semanas de treinamento os pesquisadores verificaram aumento significativo no peso dos animais que foram submetidos ao treinamento de força com a dieta hipercolesterolêmica; foi observado também que a carga de trabalho semanal foi aumentada neste grupo, ou seja, o grupo de treinamento de força com dieta hipercolesterolêmica apresentou um ganho de força maior, quando comparado com os outros grupos, porém, o perfil da lipoproteína não foi alterado por nenhum tipo de exercício e dieta.

Barauna *et al.* (2005) demonstraram melhoras nas variáveis hemodinâmicas de ratos que foram submetidos ao treinamento de *Squat* durante 4 semanas, redução significativa da pressão arterial e da frequência cardíaca nos ratos que foram submetidos a treinamento de força comparados aos controles, além de aumento significativo do peso do ventrículo esquerdo e do músculo plantar.

Utilizando o mesmo aparelho validado por Tamaki *et al.* (1992), porém com a angulação maior, ratos saltavam quando colocados no *Squat* (Notomi *et al.*, 2000) e dessa forma foi verificado que quatro semanas de treinamento não alteravam a massa corporal nem a massa óssea, porém, após oito semanas de treinamento, estes parâmetros aumentaram significativamente.

Outro modelo de treinamento de força isométrico para roedores foi apresentado por Lac e Cavalie (1999). Os ratos eram colocados em uma caixa, sendo que o seu fundo era constituído por uma tela, onde os ratos conseguiam segurar com as patas; tal caixa se encontrava em uma posição acima de outra caixa que continha água fria, após colocar os ratos na caixa superior a mesma era virada para posição vertical onde o rato era obrigado a se

segurar para que não caísse na caixa abaixo que continha a água. Este trabalho relatou que no início do teste os ratos caíam na água, porém após 3 dias eles já se encontravam treinados e seguravam a tela para não cair, simulando um treinamento estático. Uma sobrecarga era colocada na cauda do animal, ajustada conforme os níveis de treinamento dos animais. Ao final de 5 semanas, os pesquisadores verificaram que a distribuição, no músculo gastrocnêmico, das fibras do tipo I, não se diferenciaram quando comparados ao grupo controle, já as do tipo IIa aumentaram enquanto as do tipo IIb diminuíram no grupo treinado em relação ao controle.

2.4 A glândula tireoide

A tireoide foi descrita inicialmente por Galeno no século II d.C., mas recebeu esta denominação somente em 1656 por Thomas Wharton. A palavra tireoide é derivada do grego e significa “semelhante a um escudo”. Sua função não era conhecida até o final do século XIX, quando foi constatada a sua importância na compreensão de doenças como cretinismo e mixedema. Em 1891 foi relatada a primeira terapia hormonal bem sucedida com extratos não purificados de tireoide para disfunções (Bócio) dessa glândula (Moore K.L.,2004).

Este é o primeiro órgão endócrino a se desenvolver. Em sua forma madura compõem-se de dois grupos celulares com origens embrionárias diferentes, a saber: células foliculares tireoideanas (CTF) e células parafoliculares (células C) (Fagma & Nilsson, 2010) e pesa em torno de 20g no adulto normal, sendo constituída de dois lobos ligados por uma fina camada de tecido chamado istmo. Ela está localizada anterior e lateralmente à traquéia, logo abaixo da cartilagem cricóide. A estrutura morfofuncional dessa glândula é o folículo, que é uma estrutura ovóide formada por uma camada de células chamadas tireócitos, circundando grande quantidade de colóide (Larsen *et al.*, 2010) (Figura 3). Os folículos são unidades esféricas ricas em capilares, e seu interior é preenchido com colóide que normalmente é o constituinte principal da massa da tireoide total. O diâmetro dos folículos varia consideravelmente, mesmo dentro de uma única glândula, porém apresentam em média 200µM. As células foliculares variam em altura de acordo com o grau de estimulação glandular, tornando-se colunar quando ativo e cuboidal quando inativo. O epitélio repousa sobre uma membrana basal que é rica em glicoproteínas e que separa as células foliculares dos capilares circundantes. De 20 a 40 folículos são delimitados por septos de tecido conjuntivo para formar um lóbulo suprido por

uma única artéria. Um determinado lóbulo pode ter atividade funcional diferente da exercida por lóbulos vizinhos (Kronneberg *et al.*, 2010).

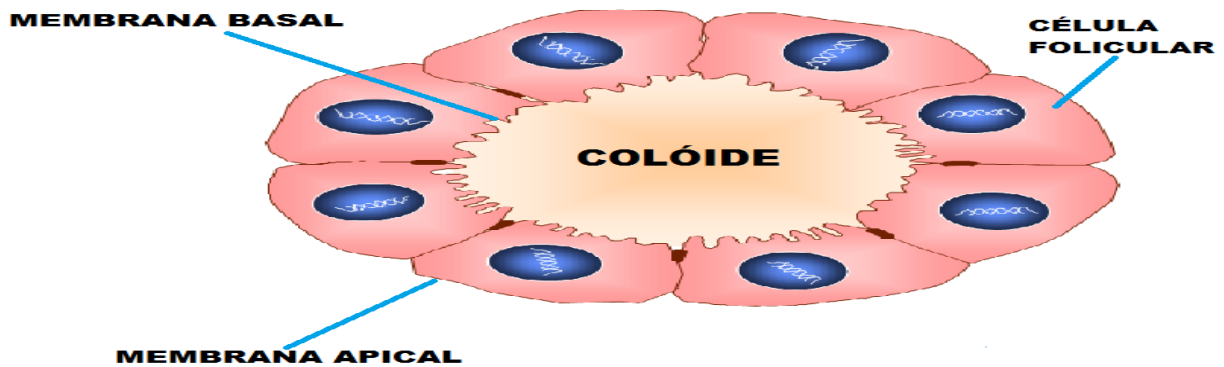


Figura 7 - Representação de um folículo tireoideano aberto. (Acervo do Laboratório de Fisiologia Endócrina Doris Rosenthal).

2.5 Hormônios tireoideanos

Os hormônios tireoideanos (HTs) são fundamentais para o crescimento e desenvolvimento de vários órgãos e tecidos de vertebrados, sua fonte é a glândula tireoide que secreta predominantemente 3,5,3',5'-tetraiodotironina (tiroxina ou T4) e 3,5,3'-triiodotironina (T3) em menor escala (Nunes, 2003). Isso fica mais evidente em anfíbios, pois a metamorfose não ocorre em larvas tireoidectomizadas, a não ser que seja administrado HT exógeno (Galton, 1992). Em mamíferos, é evidente a importância dos HTs no desenvolvimento do sistema nervoso central, pois sua deficiência pode levar a anormalidades morfológicas e funcionais (Bates *et al.*, 1999).

A biossíntese dos HTs começa com a fase de incorporação do iodeto, sendo o iodo molecular transformando em iodo elementar, seguido da ligação covalente aos resíduos tirosil, ligados à tireoglobulina, formando assim as iodotirosinas, que após acoplamento formam T4 e T3 (Refetoff *et al.*, 2001; Larsen *et al.*, 2003). Proveniente da dieta, o iodo é absorvido pelo trato gastrointestinal, e é transportado e concentrado na glândula tireoide através do cotransportador Na⁺/I⁻ (NIS), que transporta 2 moléculas de sódio e uma de iodeto. Após atravessar a célula e chegar ao colóide através de um transportador apical chamado pendrina, então ocorre a oxidação do iodeto pela enzima tireoperoxidase (TPO). A oxidação do iodeto

pela TPO ocorre na presença de peróxido de hidrogênio e posteriormente há a incorporação da molécula oxidada a resíduos de tirosila presentes na molécula de tireoglobulina, reação também catalizada pela TPO. Como existem dois sítios para incorporação do iodo, haverá a formação de moléculas de monoiodo-tirosinas (se apenas 1 sítio for ocupado) ou diiodo-tirosinas (se os dois sítios forem ocupados). Em seguida, a TPO catalisa o acoplamento entre essas moléculas formando T4, se o acoplamento ocorrer entre duas moléculas de DIT ou T3, se ocorrer entre MIT e DIT. As moléculas de tireoglobulina contendo MIT, DIT, T4 e T3 são endocitadas e sofrerão proteólise com liberação dessas moléculas iodadas. Enquanto o MIT e o DIT sofrerão desiodação no próprio tireócito, as moléculas de T4 e T3 cairão na circulação através da membrana basal da célula (Larsen *et al.*, 2003; Knobel & Medeiros Neto, 2002). Uma vez liberados pela glândula tireoide, os hormônios ligam-se às proteínas plasmáticas e apenas 0,02 a 0,05% do T4 e 0,3% do T3 serão encontrados na forma livre no sangue de adultos (Borst *et al.*, 1993; Barra *et al.*, 2004; Nunes, 2003; Larsen *et al.*, 2003).

A síntese e a secreção dos HTs são reguladas por um sistema de feedback negativo que envolve o hipotálamo, a hipófise e a tireoide (Figura 4). O Hormônio liberador de tireotrofina (TRH) é um tripeptídeo sintetizado no núcleo paraventricular do hipotálamo e transportado via axônio para a eminência mediana e então para a hipófise anterior via plexo capilar portal, onde se liga aos receptores de TRH dos tireotrofos na hipófise que então secreta tireotrofina (TSH) (Yen *et al.*, 2001). O TSH interage com receptores presentes na membrana da célula folicular tireoideana induzindo a expressão de proteínas envolvidas na biossíntese de HTs, aumentando a atividade da célula tireoideana e estimulando a secreção hormonal (Nunes, 2003).

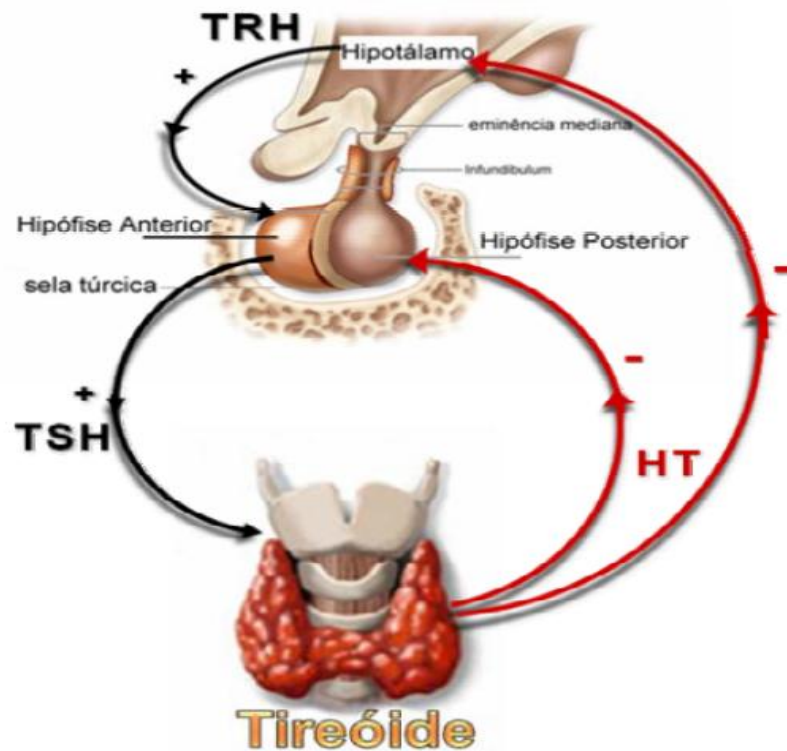


Figura 8 - Eixo hipotálamo-hipófise-tireoide. TRH: hormônio liberador de tireotrofina; TSH: hormônio estimulador da tireoide.

Apesar do T3 ser conhecido como o hormônio biologicamente ativo, pois é ele que se liga ao receptor nuclear, apenas 20% deste hormônio é secretado diretamente pela tireoide em humanos (Meyer *et al.* , 2007), o restante do T3 é gerado enzimaticamente nos tecidos periféricos por desiodação do T4 (Danfouth *et al.* , 1983; Boelaert & Franklyn, 2005).

Acreditava-se que os HTs passavam pela membrana plasmática por difusão, porém, apenas uma década atrás o primeiro transportador para hormônios tireoideanos foi identificado a nível molecular. Em seguida, foi demonstrado que derivados de iodotironinas são ligados a vários tipos de transportadores, incluindo o polipeptídeo cotransportador sódio-taurocolato (*transportador soluto família – SLC 10A1*) (Visser *et al.*,2010),*proteína associada a multirresistência a drogas* (MRP) (Mitchell *et al.*,2005) transportadores de aminoácidos neutros *tipo-L* (LAT1 e LAT2) (Janser *et al.*, 2005) , vários membros da família dos *polipeptídios transportadores de ânions orgânicos* (OATP)(Hagenbuch,2007), e os transportadores monocarboxilatos (MCTs) MCT8 e MCT10 (Visser *et al.* , 2011), sendo que o MCT8 foi identificado como um transportador específico de HTs (Friesema, 2003). Após a passagem pela membrana plasmática as ações dos HTs são iniciadas através da sua interação com os receptores de hormônios tireoideanos (TRs), que pertencem a uma superfamília de receptores de hormônios esteroides (Boelaert *et al.*, 2005).

Os HTs têm mostrado efeitos na transcrição de regulação de genes-alvos na maioria dos tecidos, onde os mais estudados são: ossos, coração, tecido adiposo marrom (TAM), tecido adiposo branco, fígado, hipófise e cérebro (Yen *et al.*, 2001), além de possuir um papel fundamental na regulação da taxa metabólica basal (Danforth, 1983), no crescimento normal e maturação óssea (Bianco *et al.*, 2006). No sistema cardiovascular, parece que os HTs exercem importante função na redução da resistência arterial sistêmica, foi o que demonstraram Ojamaa *et al.*, (1996), quando descobriram o papel vasodilatador que o T3 exerce sobre a musculatura lisa do sistema vascular. Os HTs, aumentam a expressão do gene da cadeia α , o que leva a maior capacidade de contratilidade do miocárdio. Contudo, este aumento na força de contração somente é garantida em doses fisiológicas de HTs, pois o excesso do mesmo, provoca aumento da catálise de proteínas contráteis. Portanto em estado de hipotireoidismo, ocorre uma conversão da molécula $\alpha\beta$ para $\beta\beta$, ocasionando diminuição de contratilidade do miocárdio (Ladenson *et al.*, 1992). Parece que os HTs estão relacionados com tolerância ao esforço, pois sujeitos com hipertireoidismo apresentam maior velocidade em atingir o limiar anaeróbico com uma carga de trabalho menor, quando comparados com indivíduos eutireoideos, tal intolerância ao esforço pode estar associada as disfunções oxidativas mitocondriais e ao inadequado suporte cardiovascular (Kahaly *et al.*, 2000).

Em doses suprafisiológicas, o T3 induz perda de peso (Krotkiewski, 2002), reduz os níveis plasmáticos de colesterol e triglicérides (Pucci *et al.*, 2000), promove perda óssea, hipertrofia cardíaca concêntrica e taquicardia (Klein *et al.*, 2001), e no músculo esquelético promove a conversão da cadeia pesada de miosina I (MHC) para MHC IIB (Miyabara *et al.*, 2005), adicionalmente o T3 pode aumentar os potenciais aeróbicos e a velocidade de contração muscular nas fibras musculares tipo II (Santos *et al.*, 2001).

As iodotironinas desidases tipo 1, tipo 2 e tipo 3 (D1, D2 e D3, respectivamente) regulam a atividade dos HTs via remoção específica do átomo de iodo da molécula precursora, o T4 (Bianco & Kin, 2006), que é uma molécula poli-iodada; para produzir o T3, a desidodação deve ocorrer no anel externo da molécula de T4 em uma reação catalisada pela D1 e D2. Se a desidodação ocorrer no anel interno, é produzida a molécula de T3 reversa (Gerebem *et al.*, 2008) (Figura 5).

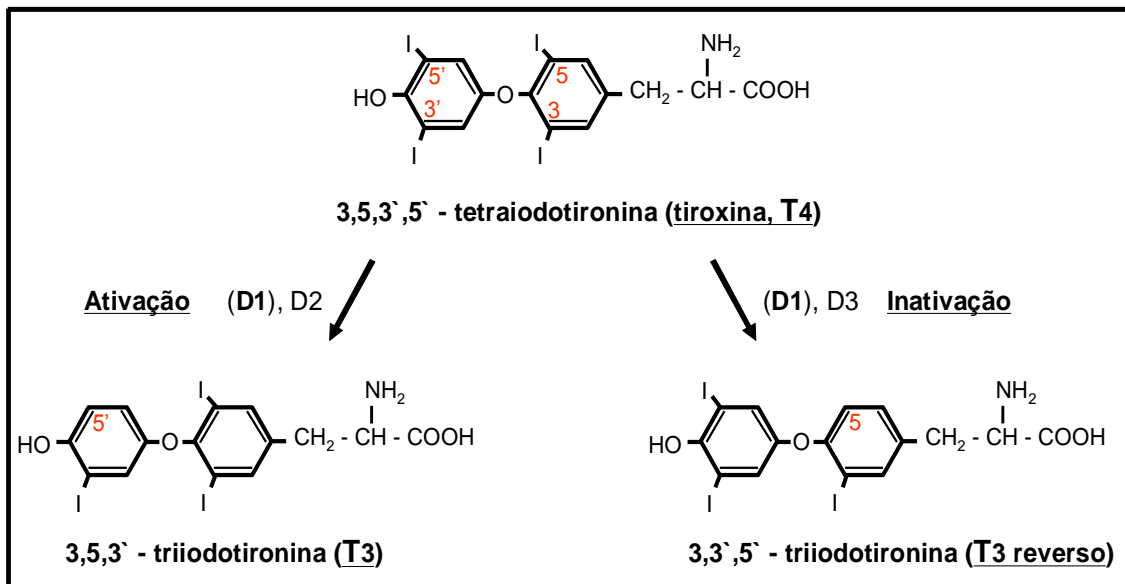


Figura 5 - Vias de ativação e inativação do T4 pelas enzimas desiodases (Gereben *et al.*, 2008).

2.6 Desiodase tipo 1 (D1)

A D1 é uma enzima que ativa e/ou inativa T4 em uma base equimolar. A D1 pode fazer a desiodação dos anéis interno e externo da T4 com igual facilidade, produzindo rT3 e T3, respectivamente (Bianco *et al.*, 2006). Foi a primeira enzima a ser reconhecida por ensaios bioquímicos da conversão de T4 para T3 sendo suas propriedades bioquímicas mais conhecidas do que a D2 e D3. Em ratos, a D1 é encontrada principalmente no fígado, rins, sistema nervoso central, hipófise, glândula tireoide, intestino e na placenta; em humanos, no fígado, rins, tireoide e hipófise (Bianco *et al.*, 2002), esta enzima é responsável pela maior parte da conversão de T4 a T3 presente na circulação (Yen *et al.*, 2001). Sua expressão é regulada positivamente ao nível transcricional pelo hormônio tireoideano. Vários estudos demonstraram que o T3 estimula a síntese da D1 através de um efeito direto sobre a taxa de transcrição gênica da enzima, induzindo aumento nos níveis de RNA mensageiro e, conseqüentemente, da proteína (Meyer *et al.*, 2007). A D1 situa-se na membrana plasmática e apresenta uma taxa de renovação (*turnover*) lenta, de cerca de 8h, ela é ancorada na membrana plasmática por meio de um único domínio transmembrana, com o seu domínio globular de frente para o citosol (Bianco *et al.*, 2006). A D1 tireoidea parece ter uma modulação diferente, uma vez que neste tecido é o TSH o principal estímulo para a atividade desta enzima, outros os hormônios como o estrogênio, a testosterona e os glicocorticóides mostraram ser capazes de aumentar a síntese e/ou atividade da D1 (Gereben *et al.*, 2008).

Segundo Dandfoth *et al.* (1983), a D1 é sensível ao estado nutricional do organismo e mostrou ser mais ativa durante os estado de aceleração do metabolismo da glicose. Schneider *et al.* (2006) verificaram que camundongos *Knockout* para D1, com 10 semanas de vida, apresentaram níveis séricos de T4 e rT3 significativamente mais elevados quando comparados com camundongos *wild – type*, enquanto os níveis de T3 e TSH foram normais, o que indica que a D1 não é essencial para a manutenção do T3 sérico, pelo menos em camundongos. Muitas substâncias, ou condições, podem influenciar a taxa de síntese de D1, tais como: hormônios tireoideanos, glicocorticóides, hormônios gonadais, citocinas (IL-1, IL-6, TNF), hormônios do crescimento, deficiência de selênio, entre outros (Bianco *et al.*, 2002).

2.7 Desiodadase tipo 2 (D2)

A D2 é uma selenoproteína que catalisa exclusivamente a conversão de T4 a T3 e rT3 a T2. É encontrada predominantemente na hipófise, cérebro e no TAM, mas também há atividade da D2 nas gônadas, glândula pineal, timo, artérias coronárias, músculo esquelético e nas células musculares lisas da aorta e útero durante a gestação em humanos; na glândula mamária, esqueleto, artéria coronária e em músculo liso da aorta de camundongos; e nas gônadas, pineal, úteros gravídicos de ratos (Bianco *et al.*, 2002; Molineiro *et al.*, 1995; Bates *et al.*, 1999). No músculo esquelético de ratos foi demonstrado que a atividade da D2 é cinco vezes maior nas fibras de contração lenta quando comparadas com a fibra de contração rápida (Marsili *et al.*, 2010).

A D2 é considerada a principal enzima ativadora do T4, dado a sua elevada afinidade pelo hormônio. A produção de T3 mediada por D2 ocorre no meio intracelular, sendo a D2 responsável por 70% de toda a produção extratiroideana de T3 (Bianco *et al.*, 2002).

Segundo Meyer *et al.* (2007), mecanismos pré e pós-transcricionais estão envolvidos na regulação da expressão da D2 pelos hormônios tireoideanos com papéis distintos para o T3, T4 e rT3; o T3 atua principalmente de modo transcricional, diminuindo os níveis de RNA mensageiro da D2, enquanto o T4 e o rT3 rapidamente reduzem a atividade enzimática pós transcricional. Galton *et al.* (2009) estudaram camundongos C57/BL16 *Knockouts* para D2 e se surpreenderam quando não encontraram mudanças nos níveis de T3, porém foi relatado nível significativamente elevado de TSH, mostrando um possível mecanismo para a manutenção dos níveis de T3 séricos. Schneider *et al.* (2001) também verificaram, em

camundongos *Knockouts* para D2, níveis elevados de T4 e TSH, e normais de T3 sérico, indicando novamente mecanismos adicionais para a produção/manutenção de T3 e que a D2 não seria a principal fonte de T3 plasmático.

A D2 após catalisar a conversão de T4 a T3 torna-se alvo do sistema de ubiquitinação, o qual marca a enzima através da conjugação desta com ubiquitinas. Após ubiquitinação, a D2 é extraída do retículo endoplasmático e encaminhada para degradação no citosol. A maquinaria de ubiquitinação é constituída de dois complexos inespecíficos (E1 e E2) e um terceiro complexo que garante especificidade (E3). Um estudo recente identificou a *SOCS-box containing WD-40 protein* (WSB-1) como o componente do complexo E3 que promove a ubiquitinação da D2 de forma específica, entretanto a D2 ubiquitinada pode ser resgatada por proteínas desubiquitinadoras (VDU 20 e 33) (Drigo *et al.*, 2011).

No TAM, a D2 está relacionado com a produção adicional de T3, que gera a termogênese facultativa deste tecido (Bianco *et al.*, 2005). Além disto os níveis de HTs controlam a atividade da D2 tanto a nível pré-transcricional, quanto pós-transcricional, onde T3 e T4 exercem efeitos supressores sobre a atividade desta enzima, onde o vem com a finalidade de T3 induzir a supressão dos níveis de RNAm para essa enzima, e T4 diminuindo sua atividade (Bianco *et al.*, 2002).

2.8 Desiodadase tipo 3 (D3)

A atividade da D3 foi detectada em vários tecidos, tais como, cérebro, pele, fígado, intestino, placenta, e o útero do ratas prenhas (Santini *et al.*, 2003; Bates *et al.*, 1999). A expressão D3 é geralmente muito maior em tecidos do feto quando comparados com em tecidos adultos. A atividade e a expressão de D3 também é bem alta alguns tumores, incluindo hepatocarcinoma, hemangiomas e carcinomas de células basais (Dentice *et al.*, 2007; Sato *et al.*, 1980). Por causa de sua expressão em tecidos fetais e tumores, D3 foi nomeada uma proteína oncofetal, vale resaltar que a D3 é uma enzima inativadora de T4 e T3, formando, a partir destes, rT3 e 3,3'-T2, respectivamente. Acredita-se que ambos sejam biologicamente inativos (Gereben *et al.*, 2008). Camundongos nocaute para D3 tem mostrando notável mortalidade neonatal e atraso no crescimento (Hernandez *et al.*, 2007; Hernandez *et al.*, 2002). Além disso, tais animais demonstraram níveis de HTs em níveis anormais, e tais anormalidades parece ser dependentes da idade dos animais. Em comparação com

camundogos do tipo selvagem, o T4 sérico é muito baixo em camundogos knockout para D3 em todas as idades, as concentrações séricas de T3 é maior em camundogos knockout neonatais, porém mas muito mais baixa nos camundogos knockout mais velhos, enquanto TSH varia entre muito baixo em animais mais jovem e mais velhos. Tais valores representa um estado de hipotireoidismo central, sugerindo que o ponto de ajuste do eixo hipotálamo-hipófise-tireóide é fortemente afetada pela inativação de D3, o que poderia ser devido à exposição excessiva de tecidos (por exemplo, o hipotálamo em desenvolvimento) para T3(Kempers et al. 2002).

2.9 Co-transportador sódio-iodeto

O transporte ativo de iodeto na glândula tireoide é uma passo crucial e limitante da velocidade de biossíntese dos hormônios tireoideanos, que desempenham um papel importante no metabolismo, crescimento e maturação de vários órgãos e sistemas, em particular o sistema nervoso (Spitzweg *et al.*, 2001). O co-transportador sódio-iodeto (NIS, do inglês *Sodium Iodide symporter*) é uma glicoproteína encontrada na membrana plasmática que capta o iodo para o interior das células foliculares tireoideanas. Tal processo é possível graças a esse transporte ativo secundário de iodeto, o qual ocorre a favor do gradiente eletroquímico de Na⁺ gerado pela Na⁺/K⁺ ATPase, sendo esta etapa o primeiro passo para a biossíntese dos hormônios tireoideanos. Tanto o NIS como a Na⁺/K⁺ ATPase estão localizados na membrana basolateral das células foliculares (Dohán & Carrasco, 2003), por outro lado o efluxo de iodeto para o lúmen folicular é mediado por outro transportador, a pendrina, um canal de ânions (cloreto/iodeto) localizado na membrana apical das células foliculares, voltado para o colóide (Scott *et al.*, 1999; Rodriguez *et al.*, 2002) (Figura 7).

O NIS desempenha um papel fundamental na fisiologia e fisiopatologia da tireoide, seu papel na acumulação de iodeto na glândula tireoide representa um dos pré-requisitos cruciais para diagnóstico cintilográfico, assim como uma alta eficiência na terapia com radio-iodo para doenças da tireoide (Spitzweg & Morris, 2002). Curiosamente, o NIS foi demonstrado ser o mediador do transporte de iodeto não apenas na tireoide, mas também em vários tecidos extratireoideanos, tais como as glândulas salivares da mucosa gástrica, glândula mamária (Tazebay *et al.*, 2000), placenta (Bidart *et al.*, 2000), rins (Spitzweg *et al.*, 2001), testículos e intestino (Nicolas *et al.*, 2009).

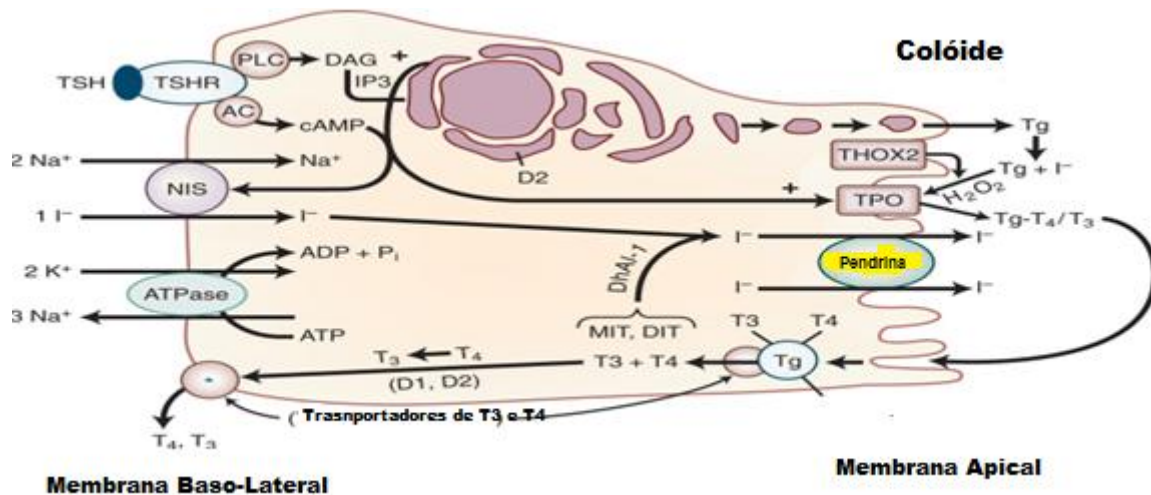


Figura 6 – Co-transportador sódio-iodeto (Na^+/I^- Symporter, NIS) localizado na membrana basolateral e sendo modulado pela ligação do TSH no receptor TSHR (Kronenberg *et al.*, 2010).

2.10 Treinamento de força e hormônios tireoideanos

O papel dos HTs durante o treinamento de força ainda não foi esclarecido, porém suas respostas podem ser através da interação com outros hormônios (Kraemer & Ratamess, 2005). As repostas agudas de testosterona e T3 foram analisadas por Marins *et al.* (2007) quando submeteram jovens a treinamento intenso de força, verificando as repostas hormonais no final do último exercício (T0), após vinte minutos (T20), 40 minutos (T40) e uma hora (T60). Com relação à testosterona, foi observado um aumento significativo no T0 quando comparado com o repouso, e uma diminuição significativa no T60, quando comparado com o T0, mas os valores de T3 não variaram em todos os períodos avaliados.

Utilizando a metodologia de saltos consecutivos, Bosco *et al.* (1996) avaliaram as repostas hormonais de jogadores italianos de futebol profissional, após realização de saltos verticais consecutivos, no período de sessenta segundos e verificou um aumento significativo de TSH, T4 e T3. Simsch *et al.* (2002), estudando também atletas, avaliou as repostas dos HTs e da leptina em remadores que realizavam o seguinte protocolo de treinamento: três semanas de treinamento de força intenso (TFI) seguido de uma semana de descanso (RD1), completando com três semanas de treinamento aeróbico (TA) e finalizando com duas semanas de descanso (RD2), foi observado diminuição nas concentrações séricas de TSH após TFI e

RD1, e um aumento significativo após TA, além de um contínuo aumento após RD2 . Com relação aos níveis de T3 livre (fT3) e T4 livre (fT4), no TA os níveis de fT3 diminuíram significativamente, mas após TFI e RD1 tanto o fT3 quanto o fT4 não sofreram alterações. Geliebter *et al* . (1997) analisaram as taxas de fT3, T3 total (tT3) e T4 total (tT4) em obesos, que foram divididos em grupos: grupo A, sujeitos submetidos ao treinamento de força e dieta; grupo B, treinamento aeróbico e dieta; e grupo C, submetido somente à dieta. No final deste estudo, foi verificada uma queda significativa no tT3 e fT3 com relação ao controle, porém, não houve diferença significativa entre os grupos; em relação ao fT4, detectou-se uma queda significativa em todos os grupos, sendo esta queda mais branda no grupo A quando comparada aos grupos B e C.

3 JUSTIFICATIVA

A utilização dos métodos de treinamento de força é amplamente difundida socialmente, tanto no âmbito recreacional quanto no esportivo, além disto, esta é uma das modalidades que conseguiu maior número de adeptos na última década. Neste sentido, o treinamento de força vem sofrendo uma quebra de paradigma, no qual pesquisas recentes questionam seu uso tradicional, sendo aceita por inúmeros órgãos de saúde como o *American College of Sports Medicine* (ACSM), *American Heart Association* (AHA), o *American Association for Cardiovascular and Pulmonar Rehabilitation* (AACVPR), e o *Surgeon General*

Além disto, a cada dia aumenta os números de publicações relacionados a este tipo de modalidade, e cada vez mais laboratórios e centros de estudos em ciência do esporte estão se interessando em estudar a contribuição do treinamento de força na saúde e no desempenho esportivo. Busca-se, a partir dos dados encontrados, contribuir com a literatura pertinente, preenchendo lacunas do conhecimento científico, com proposta de subsidiar teoricamente, profissionais da área de educação física e ciências do esporte, para a prescrição de programas de exercício físico com segurança e eficiência. Assim, é imprescindível a realização de estudos mais meticolosos que favoreçam uma melhor compreensão sobre as possíveis implicações desta prática no âmbito metabólico e endócrino.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral

O objetivo deste estudo é avaliar as respostas agudas e crônicas da função tireoideana bem como do metabolismo periférico das iodotironinas em ratos saudáveis submetidos ao treinamento de força isométrico.

4.2 Objetivos Específicos

Como o objetivo do presente trabalho é estudar, em ratos que foram treinados, a função tireoideana agudamente e cronicamente, avaliações temporalmente bem diferente, para uma melhor análise; dividimos em duas partes: Estudo 1 e Estudo 2.

Estudo 1 – Respostas agudas da função tireoideana e modulação das iodotironinas desiodases em ratos após treinamento de força isométrico.

Neste primeiro estudo, no estado basal e após 0 min, 30min, 60min e 120min de uma sessão de treinamento de força, os objetivos específicos são:

- 1) Analisar as concentrações séricas de T3, T4, TSH e corticosterona;
- 2) Avaliar a atividade da iodotironina desiodase tipo 2 na hipófise e no tecido adiposo marrom;
- 3) Avaliar a atividade da iodotironina desiodase tipo 1 na hipófise e tireoide;
- 4) Verificar a captação de iodeto pelo tireócito através do estudo *in vivo* da atividade do co-transportador sódio-iodeto.

Estudo 2 – Função tireoideana e modulação das iodotironinas desiodases em ratos submetidos ao treinamento de força isométrico progressivo.

Neste segundo estudo, antes e após 8 semanas de treinamento de força, objetivamos avaliar:

- 1) O ganho de massa corporal e o peso da glândula tireoide;
- 2) As concentrações séricas de T3, T4 e corticosterona;
- 3) A atividade da iodotironina desiodase tipo 2 na hipófise, TAM, músculo solear e músculos extensores longos dos dedos;
- 4) A atividade da iodotironina desiodase tipo 1 na hipófise, tireoide, fígado e rim.

5 MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 Animais

Ratos Wistar, machos (200-250g) do biotério da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), foram mantidos em ciclo de claro escuro de 12 h (7 às 19h com luz acesa) e temperatura controlada de $22 \pm 2^\circ\text{C}$, com comida e água *ad libitum*. Manejo dos animais e procedimentos experimentais foram realizados de acordo com o guia para o cuidado e uso de animais do laboratório. Todo o protocolo experimental foi aprovado pelo comitê de ética e bem estar animal da UFRRJ, processo N°. 23083.006390/2010-34.

5.2 Modelo de treinamento de força

O modelo de treinamento de força isométrico em ratos foi baseado na metodologia proposta por Lac & Cavalie (1999), na qual os ratos são colocados em uma caixa, sendo que o fundo é constituído por uma tela, onde os ratos conseguem segurar com as patas, tal caixa se encontra em uma posição acima de uma outra caixa que contém água gelada, após colocar os ratos na caixa superior a mesma é virada, assim os animais são obrigados a segurarem para que não caiam na caixa abaixo que contém a água (Figura 7).

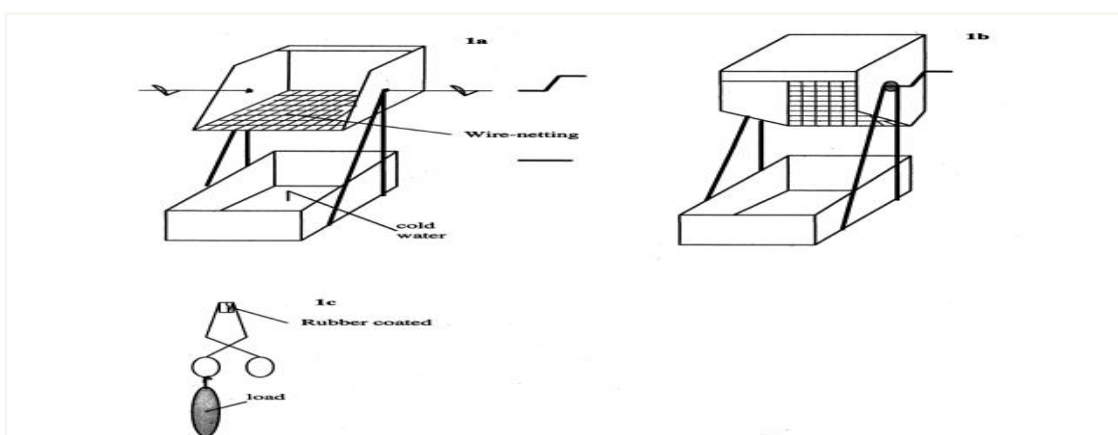


Figura 7 – Modelo de treinamento de força proposto por Lac & Cavalie (1999).

5.3 Protocolo de treinamento

5.3.1 Protocolo de treinamento no Estudo 1 (Respostas agudas da função tireoideana e modulação das iodotironinas desidases em ratos após treinamento de força isométrico).

Após 5 dias de adaptação no aparelho, realizada da seguinte forma: 5 séries de 25 segundos com intervalo de 20 segundos entre as séries, sem nenhuma sobrecarga, era feito o treinamento de força isométrico que consistia em 6 séries de 25 segundos com 20 segundos de descanso entre as séries, com sobrecarga de 15% a 25% do peso corporal na cauda (Figura 8).



Figura 8 – Foto do modelo de treinamento de força utilizado em nosso estudo

5.3.2 Protocolo de treinamento no Estudo 2 (Função tireoideana e modulação das iodotironinas desidases em ratos submetidos ao treinamento de força isométrico progressivo).

Os ratos realizavam 5 sessões semanais de treinamento de força isométrico progressivo, a quantidade de séries assim como o tempo de descanso aumentava a cada duas semanas, iniciando com 5 séries e descanso de 20s, e finalizando com 8 séries e descanso de 35s, sendo a sobrecarga ajustada semanalmente, conforme a Tabela 1.

Tabela 1: Protocolo progressivo do treinamento de força no Estudo 2.

Semanas	Séries	Tempo de Contração	Intervalo de descanso	Sobrecarga
1	5	25s	20s	35g
2	5	25s	20s	40g
3	6	30s	25s	40g
4	6	30s	25s	45g
5	7	30s	35s	50g
6	7	35s	35s	50g
7	8	40s	35s	55g
8	8	45s	35s	60g

5.4 Protocolo Experimental

5.4.1 Protocolo experimental no Estudo 1 (Respostas agudas da função tireoideana e modulação das iodotironinas desiodases em ratos após treinamento de força isométrico).

Os animais foram aleatoriamente distribuídos em cinco grupos: Basal, que não realizou exercício físico, treinado e eutanasiado imediatamente após o exercício, ou 30 min., ou 60 min., ou 120 min. após o exercício físico (Figura 9).

Todos os animais foram eutanasiados por decaptação, o sangue foi coletado para obtenção do soro após centrifugação (1200g, 20 min, 4°C). As amostras de soro foram armazenadas à -20°C até o momento das análises. Foram excisados desses ratos a tireoide, hipófise e TAM, armazenados à -70°C para posterior dosagem enzimática.

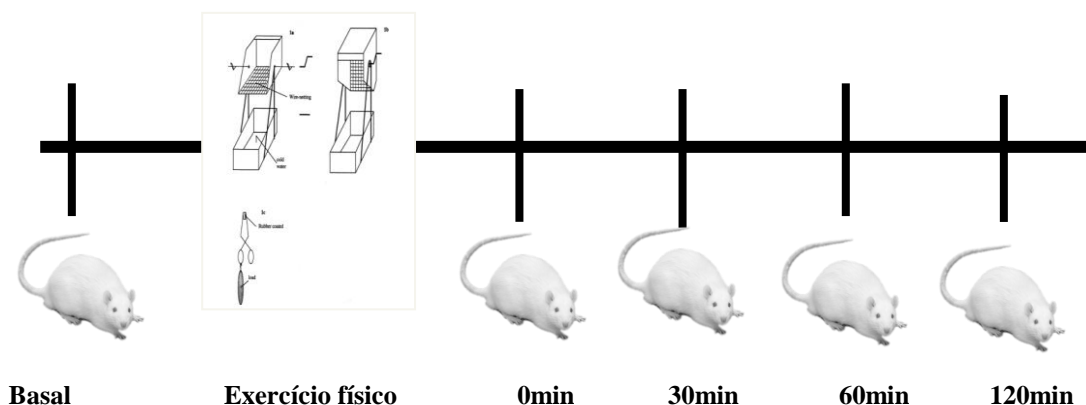


Figura 9 - Protocolo experimental realizado no Estudo 1.

5.4.2 Protocolo experimental no Estudo 2 (Função tireoideana e modulação das iodotironinas desiodases em ratos submetidos ao treinamento de força isométrico progressivo).

Os animais foram aleatoriamente divididos em dois grupos: Controles (C), que não realizavam exercícios físicos, e os Treinados (Tr), submetidos a 8 semanas de treinamento de força isométrico (Figura 10). Após 48 horas do último dia de treinamento, os animais foram

eutanasiados por decapitação, sangue coletado para a obtenção do soro que foi armazenado à -20°C, e foi feita a excisão da tireoide, hipófise, TAM, fígado, rim, músculo solear (SO) e músculos extensores longos dos dedos (EDL), armazenados à -70°C para posteriores análises.

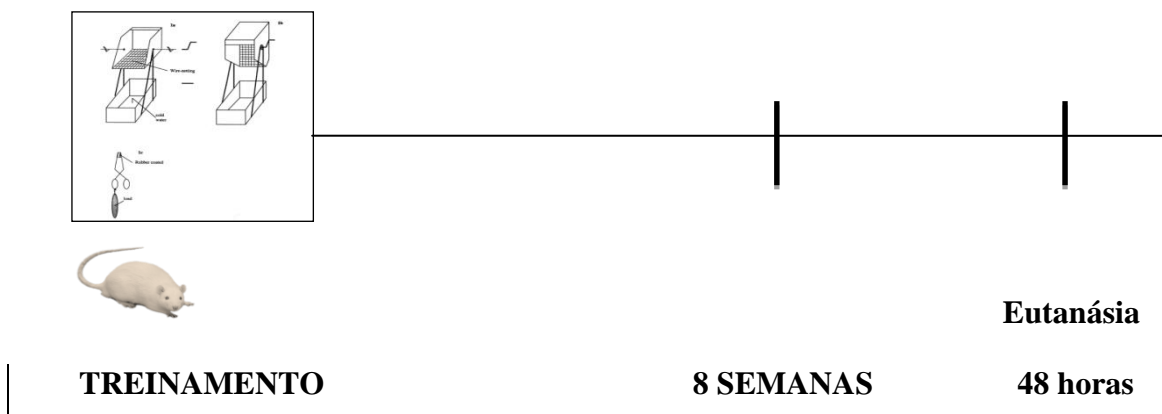


Figura10 - Protocolo experimental realizado no Estudo 2.

5.5 Dosagem sérica de TSH

As dosagens séricas de TSH foram feitas por radioimunoensaio (RIE) específico, empregando um kit fornecido pelo *National Institute of Diabetes and Kidney Diseases* (NIDDK-Bethesda, EUA). Este *kit* é composto por TSH murino purificado para a preparação das amostras utilizadas na curva padrão (0,625 a 25 ng/ml), TSH murino purificado para ser iodado e anticorpo de coelho anti-TSH murino (1° Ac). A iodação da molécula de TSH com ^{125}I foi realizada em nosso laboratório, pelo método da cloramina T, conforme previamente descrito. O RIE foi realizado pelo método do 2° anticorpo com 6% de polietilenoglicol, a detecção da radiação foi realizada em cintilador de fase sólida Wizard (*2470 Wallac WizardTM automatic gamma counter*). A concentração sérica de TSH foi expressa em ng/dl.

5.6 Dosagens séricas de T3 e T4

No Estudo 1 os níveis séricos de T3 e T4 totais foram analisados pela técnica de Eletroquimioluminescência, com equipamento e reativos da Roche Diagnóstica, realizado no Laboratório de Análises Clínicas da Faculdade de Farmácia (LACFAR) da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Esta técnica consiste num processo de reações químicas que geram luminescência a partir de um estímulo elétrico. O quelato tris (bipiridil) rutênio (Ru+2) é o marcador de luminescência mais comumente utilizado e a eletroquimioluminiscência é gerada, em um eletrodo, a partir de uma reação de oxidação-redução com tripopilamina. Este quelato é muito estável e relativamente pequeno e tem sido utilizado para marcar haptenos ou grandes proteínas (proteínas e oligonucleotídeos). Não obstante, o processo de eletroquimioluminescência tem sido utilizado em ensaios imunológicos e de ácidos nucléicos. A utilização desse processo proporciona limites de detecção de 200fmol/L em uma escala dinâmica, que se estende por seis ordens de magnitude (Burtis , 2011).

No Estudo 2 os níveis de T3 e T4 foram determinados através de Kit comercial para RIE de T3 (*MP Biomedicals [¹²⁵I] T₃ solid phase RIA with monoclonal antibody, New York - USA*) e T4 (*MP Biomedicals [¹²⁵I] T₄ solid phase RIA with monoclonal antibody, New York - USA*), totais, contendo anticorpos específicos aderidos à parede dos tubos de polipropileno e com T3 e T4 ligados ao radiotraçador (¹²⁵I) com atividade específica de 5μCi (185KBq). Todo o procedimento foi realizado em duplicata, seguindo-se as recomendações do fornecedor. A detecção da radiação foi realizada em cintilador de fase sólida Wizard (*2470 Wallac WizardTM automatic gamma counter*). A concentração sérica de T3 e T4 foram expressas em ng/dl e ug/dl, respectivamente.

5.7 Dosagens séricas de corticosterona

Os níveis séricos de corticosterona foram analisados através da técnica de RIE, com Kit específico (*Corticosterone, MP Biomedicals, LLC 13485*). A detecção da radiação foi realizada em cintilador de fase sólida Wizard (*2470 Wallac WizardTM automatic gamma counter*). A concentração sérica de corticosterna foi expressa em ng/ml.

5.8 Atividade da desidase tipo 1 (D1)

As amostras de fígado e rim foram pesadas em balança digital (*Precision advanced*) (25 mg do tecido/ml de tampão), a tireoide e a hipófise, foram homogeneizadas em tampão sucrose-DTT (0,25 M sucrose e 10 mM DTT). Os tecidos foram homogeneizados, em gelo, utilizando-se um *ploter* de vidro. Os homogeneizados foram armazenados a - 70°C até o dia do ensaio. Alíquotas de 20 µl foram guardadas separadamente a -20°C para dosagem de proteínas (ptn) pelo método de Bradford (1976). As amostras foram solubilizadas com NaOH 2,5 N pelo menos 30 minutos antes da dosagem (sempre em duplicata) e a albumina bovina sérica (*BSA – Sigma, MO, EUA*) foi utilizada para a construção de uma curva padrão.

O traçador radioativo foi purificado em virtude das desidiações espontâneas das iodotironinas marcadas, mesmo na ausência da enzima. Para a purificação, foi utilizada uma coluna de 2ml de Sephadex L20 (*Amersham Biosciences*) (4 ml de H₂O/g de gel seco) para se obter somente o rT3 radioativo presente na solução, com atividade específica de 1210 µCi/µg (44,8 MBq/µg) (*Perkin Elmer Life Sciences, Inc., Boston, MA*). Uma alíquota de 70 µl do rT3 marcado foi diluída em 12 ml de H₂O destilada e aplicada à coluna, seguindo uma lavagem com 6 ml de H₂O destilada. Os eluatos eram desprezados contendo radioiodeto e o rT3 marcado foi eluído com 0,5 ml de etanol 70%. O eluato de etanol 70% contendo a iodotironina marcada com ¹²⁵I, foi colhido em nove tubos de vidro, de onde foram retirados 3 µl para contagem da radiação gama no contador Wizard (*2470 Wallac Wizard™ automatic gama counter*). Os tubos com mais de 3.000 cpm/3 µl foram reunidos e guardados a 4°C, ao abrigo da luz, até o dia seguinte, quando foi realizado o ensaio.

A atividade da D1 foi determinada em tampão PE (100 mM fosfato de sódio, 1 mM EDTA, pH 6,9) contendo ditioneitol (DTT) 10 mM (cofator da enzima), rT3 frio 1 nM, volume de homogeneizado tecidual calculado para conter 15µg de proteína por fígado e rim, 30µg para tireoide, e 150 µg de proteína da hipófise. A reação foi iniciada pela adição de 50 µl do rT3-¹²⁵I (50000 cpm). Durante 60 minutos os tubos foram incubados a 37°C. Decorrido o tempo de incubação, a reação foi interrompida colocando-se os tubos em banho de gelo. Em seguida, foram adicionados 200 µl de soro fetal bovino (*Cultilab, BR*) gelado e 100 µl de ácido tri-cloro acético (TCA) 50% para a precipitação das proteínas. Os tubos foram agitados vigorosamente no *vortex* durante 2 minutos e centrifugados (10000 rpm por 3 minutos, microcentrífuga). Por fim, 360 µl do sobrenadante foram transferidos para tubos de contagem

para medir a radioatividade no contador gama. A atividade da D1 foi expressa em pmoles rT3/min.mg.ptn .

5.9 Atividade da desidase tipo 2 (D2)

A glândula hipófise, ou 40 mg de TAM, músculo SO e EDL foram homogeneizados em tampão fosfato contendo 1nM EDTA, 0,25M sucrose e 10mM de DTT (pH 6.9) em gelo através de *ploter* de vidros, os homogeneizados foram armazenados a -70°C até o dia do ensaio. Alíquotas de 20 µl foram guardadas separadamente a -20°C para dosagem de proteínas (ptn) pelo método de Bradford (1976).

O traçador radioativo foi purificado em virtude das desidase espontâneas das iodotironinas marcadas. Para a purificação, foi utilizada uma coluna de 2ml de Sephadex L20 (Amersham Biosciences) (4 ml de H₂O/g de gel seco) para se obter somente o ¹²⁵I- T₄, radioativo, presente na solução e com atividade específica de 1210 µCi/µg (44,8 MBq/µg) (Perkin Elmer Life Sciences, Inc., Boston, MA). Uma alíquota de 70 µl do T₄ marcado foi diluída em 12 ml de H₂O destilada e aplicada à coluna, seguindo uma lavagem com 6 ml de H₂O destilada. Os eluatos contendo radioiodeto foram desprezados e o T₄ marcado foi eluído com 4,5 ml de etanol 70%. O eluato de etanol 70% contendo a iodotironina marcada foi colhido em nove tubos de vidro, de onde foram retirados 3 µl para contagem da radiação gama no contador Wizard (2470 Wallac WizardTM automatic gama counter). Os tubos com mais de 3.000 cpm/3 µl foram reunidos e guardados a 4°C, ao abrigo da luz, até o dia seguinte, quando foi realizado o ensaio.

O homogeneizado contendo 15 µg para hipófise ou 50 µg para TAM, SO e EDL, foi incubado em duplicata, por 3 horas a 37°C com 1nM de T₄ frio, 1mM de PTU e 20 mM de DTT em 100 mM tampão fosfato contendo 1mM de EDTA, em volume final de 300 µl, como descrito previamente (Berry *et al* ., 1991). Decorrido o tempo de incubação, a reação foi interrompida colocando-se os tubos em banho de gelo. Em seguida, foram adicionados 200 µl de soro fetal bovino (*Cultilab, BR*) gelado e 100 µl de ácido tri-cloro acético (TCA) 50% para a precipitação das proteínas. Os tubos foram agitados vigorosamente no *vortex* durante 2 minutos e centrifugados (10000 rpm por 3 minutos, microcentrífuga). Por fim, 360 µl do sobrenadante foram transferidos para tubos de contagem para se medida a radioatividade no

contador gama (2470 Wallac WizardTM automatic gamma counter). A atividade da D2 foi expressa em fmoles T4/min.mg ptn.

5.10 Atividade do co-transportador sódio - iodeto

A atividade do co-transportador sódio iodeto (NIS) foi realizada como previamente descrito por Ferreira *et al.* (1996). Estes autores demonstraram que a medição da absorção de iodo radioativo após 15 minutos (curto prazo de captação de iodo) reflete o transporte de iodeto através do NIS sem influência, *in vivo*, da organificação do iodo pela tireoide, uma vez que a metilmercaptoimidazol antes da administração do iodo radioativo não modifica a mensuração da captação do iodo.

Assim, para avaliar a atividade do NIS *in vivo* nós administramos, via intraperitoneal, 100 µL de ¹²⁵I-Na (250.000 cpm) e após 15 minutos da administração os animais foram eutanasiados. A glândula tireoide foi removida, pesada e levada para contagem em cintilador de fase sólida Wizard (2470 Wallac WizardTM automatic gamma counter). A atividade foi expressa em %I/mg de tireoide.

5.11 Análise estatística

Todos os resultados foram apresentados em valores de média ± erro padrão da média. A análise estatística foi realizada a partir de arquivo em software *Graph Pad Prisma* ® versão 5 para Windows. O teste de *Shapiro-Wilk* foi realizado como procedimento estatístico para avaliar a normalidade dos dados, nas variáveis que encontramos curvas normais utilizamos os testes paramétricos de *ANOVA ONE WAY* ou *TWO WAY* seguida por um *post-hoc* de *Bonferroni* ou para os dados fora da curva padrão utilizamos o teste *KRUSKAL – WALLIS* seguido por um *post - hoc* de *Dunn*. Já para a comparação entre dois grupos com um único fator de variação, utilizou-se o teste *t de student*. As diferenças foram consideradas estatisticamente significativas quando de $p < 0,05$ (Figura 11).

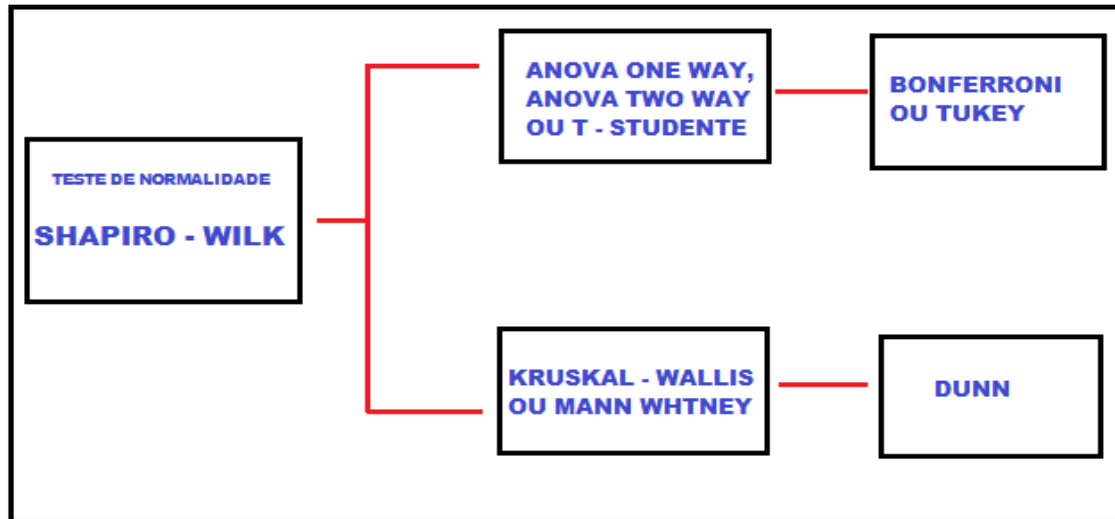


Figura 11. Representação esquemática dos procedimentos estatísticos adotados. Acervo de Roberto Laureano Melo.

No Estudo 1, após o teste de *Shapiro-Wilk*, utilizamos as seguintes análises:

- Para a avaliação dos hormônios TSH, T3, T4 e corticosterona, e da atividade da D1, utilizamos o *ANOVA ONE WAY* seguido de um pós-teste de *Bonferroni* ($P < 0,05$).
- Para a avaliação das atividades do NIS e da D2 utilizamos o teste *Kruskal-Wallis* seguido de um pós-teste de *Dunn* ($P < 0,05$).

No Estudo 2, após o teste de *Shapiro-Wilk*, utilizamos:

- Para a avaliação do peso corporal foi usado o *ANOVA TWO WAY* seguido de um pós-teste de *Bonferroni* ($p < 0,05$).
- Para a avaliação das dosagens hormonais séricas e atividade da D1 e da D2, foi utilizado o teste *t de student* ($p < 0,05$).

6 RESULTADOS

6.1 Resultados do Estudo 1 - Respostas agudas da função tireoideana e modulação das iodotironinas desidases em ratos após treinamento de força isométrico

6.1.1 Peso corporal total e peso relativo da tireoide

Os valores referentes ao peso corporal total foram expressos em gramas, não sendo observadas diferenças significativas entre os grupos; basal ($209,8 \pm 8,316\text{g}$), 0min ($230,7 \pm 8,630\text{g}$), 30min ($232,4 \pm 5,834\text{g}$), 60min ($211,6 \pm 9,314\text{g}$) e 120 min ($211,7 \pm 7,059\text{g}$) (Figura 12). Com relação ao peso relativo da tireoide, que foi expresso como peso da glândula/ Kg peso corporal, também não encontramos diferenças significativas entre os grupos estudado: basal ($0,03031 \pm 0,007441 \text{ mg/g p.c}$), 0min ($0,03397 \pm 0,008268 \text{ mg/g p.c}$), 30min ($0,02997 \pm 0,008715 \text{ mg/g p.c}$), 60min ($0,04307 \pm 0,01187 \text{ mg/g p.c}$) e 120 min ($0,04179 \pm 0,01188 \text{ mg/g p.c}$) (Figura 13).

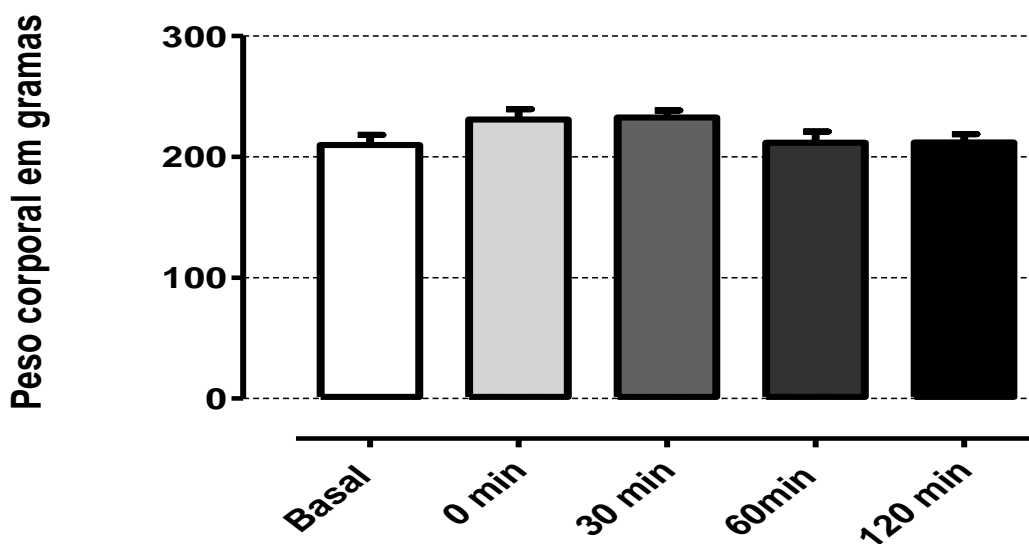


Figura 12. Peso corporal total (g) dos grupos: Basal (n= 10), 0 min (n= 11), 30 min (n= 10), 60 min (n= 9) e 120 min (n= 10) após o exercício físico.

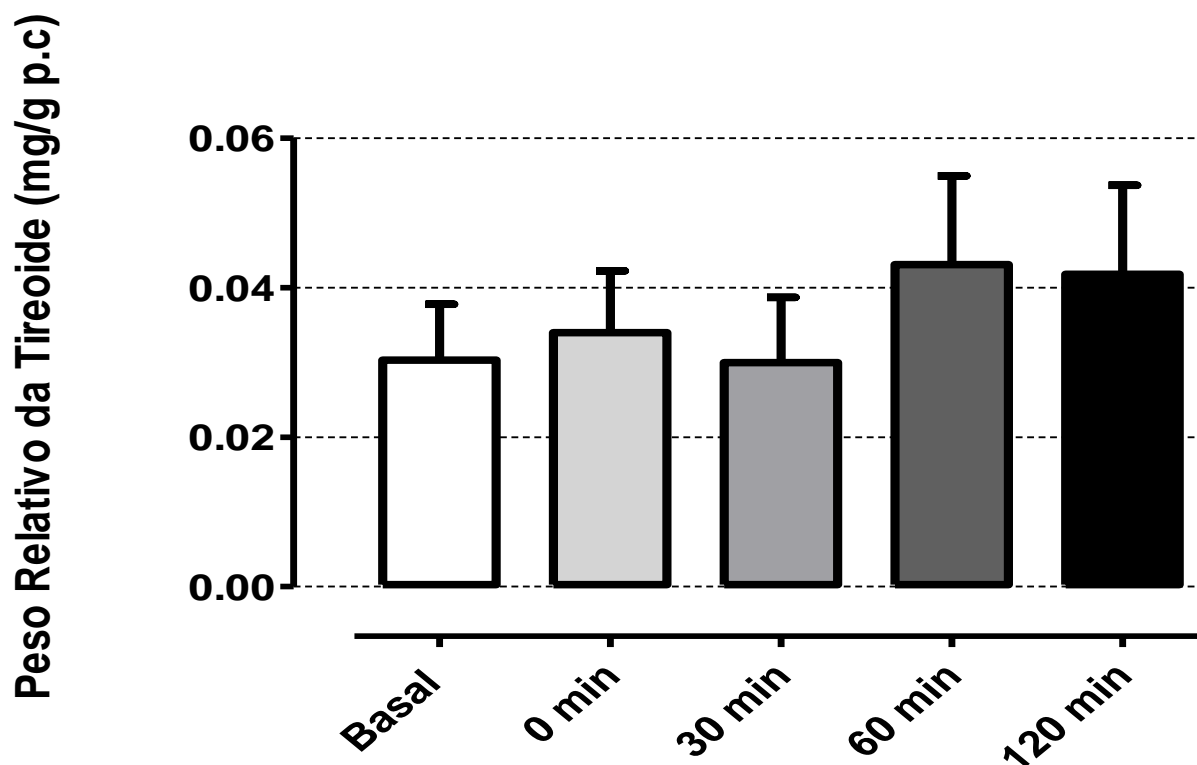


Figura 13. Peso relativo da tireoide (mg/g p.c) dos grupos: Basal (n= 10), 0 min (n= 11), 30 min (n= 10), 60 min (n= 9) e 120 min (n= 10) após o exercício físico.

6.1.2 Dosagens séricas dos hormônios TSH, T3, T4 e corticosterona

O nível sérico de TSH aumentou significativamente 0 min após o exercício ($3,140 \pm 0,3955$ ng/ml) em relação ao grupo Basal ($1,005 \pm 0,2113$ ng/ml), não havendo diferenças significativas entre o Basal e aqueles animais avaliados 30 min ($0,63 \pm 0,337$ ng/ml), 60min ($0,873 \pm 0,294$ ng/ml) e 120min ($0,898 \pm 0,092$ ng/ml) após o exercício físico (Figura 14).

Nas concentrações de T4, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos basal ($5,758 \pm 0,2432$ µg/dl) e após treinamento de força nos tempos 0 min ($6,31 \pm 0,4207$ µg/dl), 30min ($5,4 \pm 0,3695$ µg/dl), 60min ($4,93 \pm 0,4080$ µg/dl) e 120 min ($5,838 \pm 0,2251$ µg/dl) (Figura 15).

Em relação aos níveis séricos de T3, observamos um aumento significativo apenas no grupo 120 min ($104,4 \pm 4,259$ ng/dl) após exercício quando comparamos com o basal ($87,67 \pm 1,929$ ng/dl), já os outros grupos permaneceram iguais ao basal. (0 min $95,56 \pm 2,804$ ng/dl), 30min ($82,91 \pm 2,322$ ng/dl), 60min ($81,30 \pm 3,7$ ng/dl) (Figura 16).

Também não encontramos diferenças significativas na Razão T3/T4 entre os grupos Basal ($0,0659 \pm 0,002341$), 0 min ($0,06664 \pm 0,004154$), 30 min ($0,06495 \pm 0,005496$), 60 min ($0,05715 \pm 0,005496$) e 120 min ($0,05692 \pm 0,004009$) após o exercício (Figura 17).

Por fim, os níveis séricos de corticosterona não diferiram significativamente entre os grupos estudados (Basal: $109,4 \pm 13,74$ ng/ml; 0 min: $147,6 \pm 10,15$ ng/ml; 30min: $124,5 \pm 9,304$ ng/ml; 60min: $130,2 \pm 13,86$ ng/ml e 120min: $119,5 \pm 22,82$ ng/ml após exercício) (Figura 18).

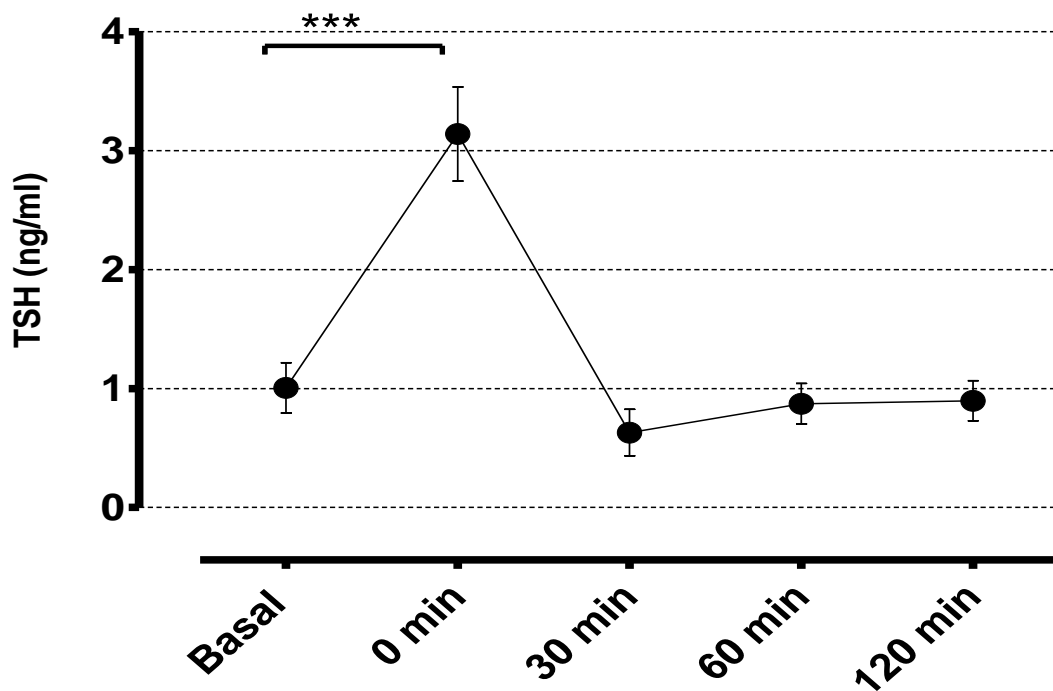


Figura 14. Níveis séricos de TSH (ng/ml) em ratos dos grupos: Basal (n= 5), 0 min (n= 5), 30 min (n= 5), 60 min (n= 5) e 120 min (n= 5) após o exercício físico. *** $p < 0,001$.

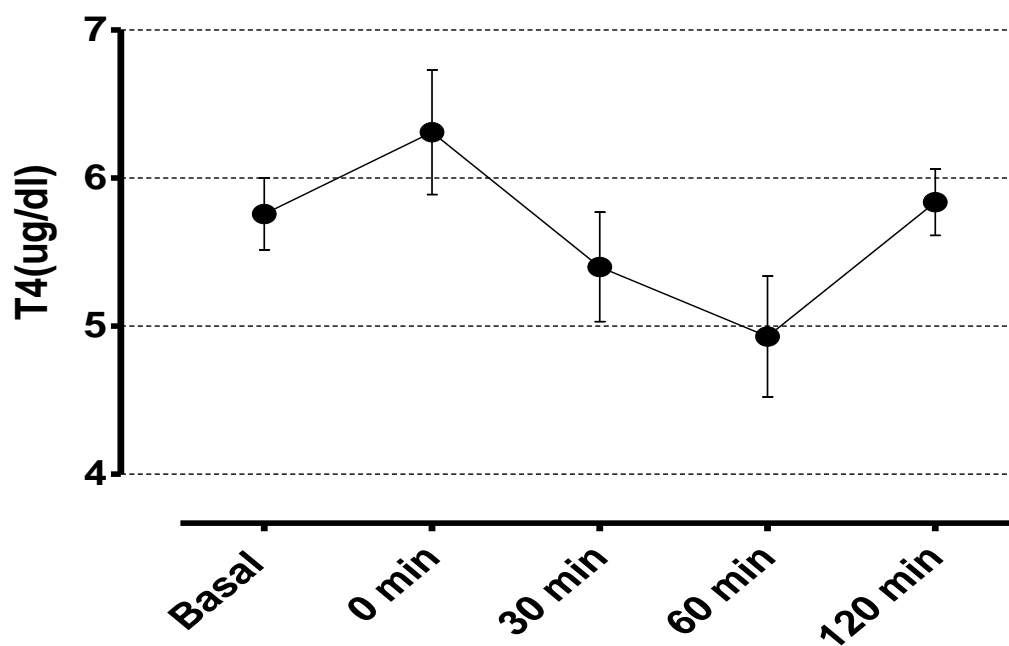


Figura 15. Níveis séricos de T4 ($\mu\text{g/dl}$) em ratos dos grupos: Basal ($n=10$), 0 min ($n=10$), 0 min ($n=11$), 60 min ($n=10$) e 120 min ($n=8$) após o exercício físico.

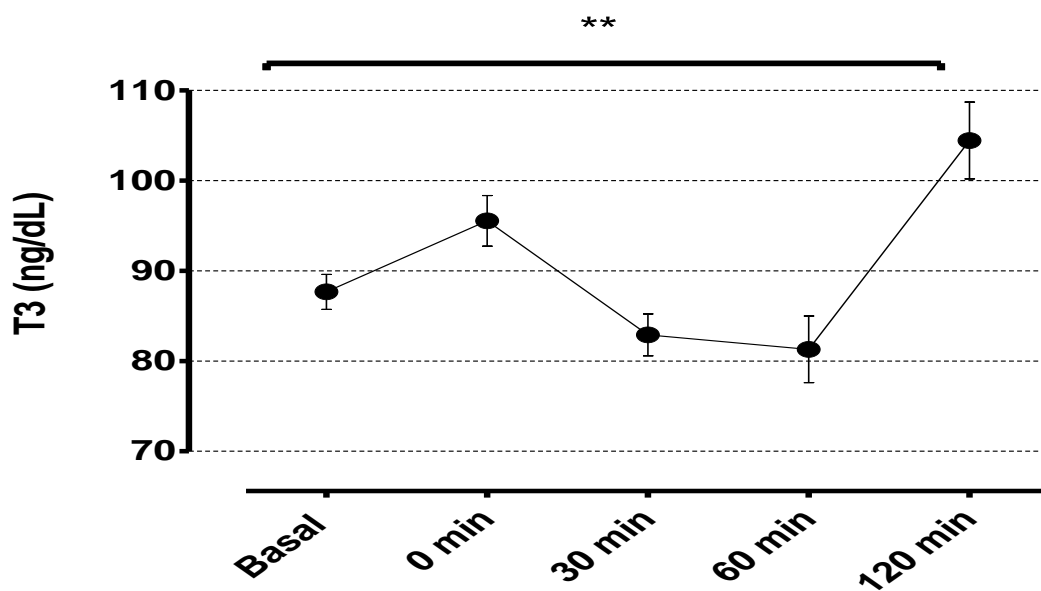


Figura 16. Níveis séricos de T3 (ng/dl) em ratos dos grupos: Basal ($n=10$), 0 min ($n=9$), 30 min ($n=11$), 60 min ($n=10$) e 120 min ($n=9$) após o exercício físico. ** $p<0,01$.

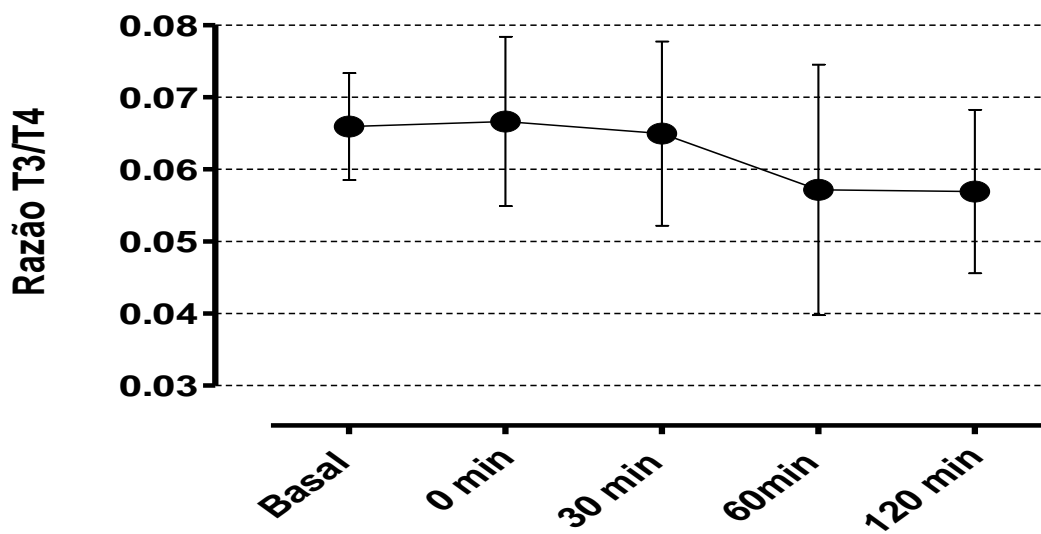


Figura 17. Razão T3/T4 em ratos dos grupos: Basal (n= 10), 0 min (n= 9), 30 min (n= 11), 60 min (n= 10) e 120 min (n= 8) após o exercício físico.

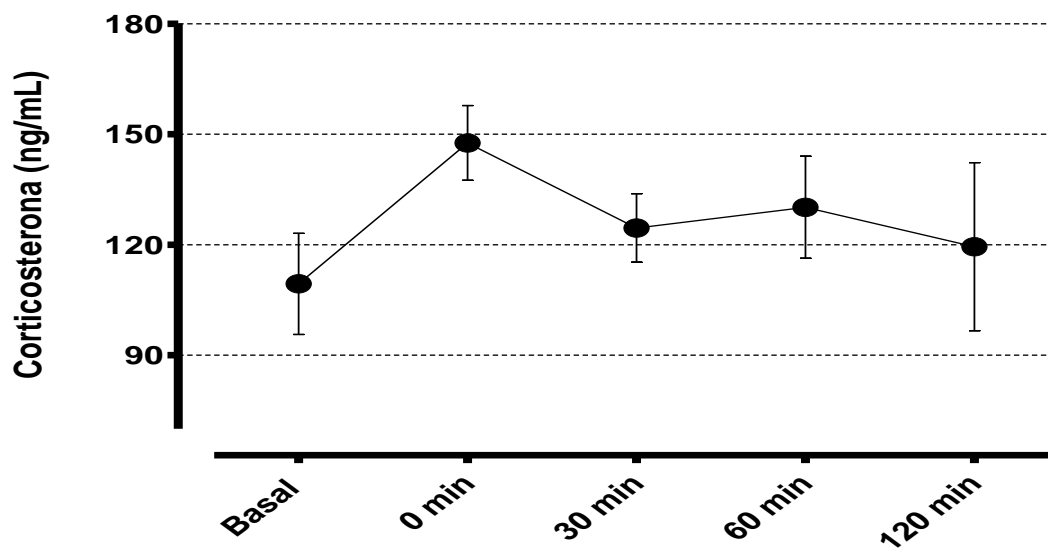


Figura 18. Níveis séricos de corticosterona (ng/ml) em ratos dos grupos: Basal (n= 8), 0 min (n= 8), 30 min (n= 8), 60 min (n= 7) e 120 min (n= 8) após o exercício físico.

6.1.3 Avaliação da captação de radioiodo pela tireoide (atividade do co-transportador sódio-iodeto)

A atividade do co-transportador sódio-iodeto (NIS) apresentou aumento significativo logo após o exercício, ou seja, foi maior no tempo 0 min ($0,0714 \pm 0,004350$ % ^{125}I /mg tireoide) que no grupo Basal ($0,04264 \pm 0,003372$ % ^{125}I /mg tireoide), já os outros tempos, 30 min ($0,04079 \pm 0,002276$ % ^{125}I /mg tireoide), 60 min ($0,06036 \pm 0,003052$ % ^{125}I /mg tireoide), e 120 min ($0,04855 \pm 0,006112$ % ^{125}I /mg tireoide) após o exercício físico não diferiram do Basal (Figura 19).

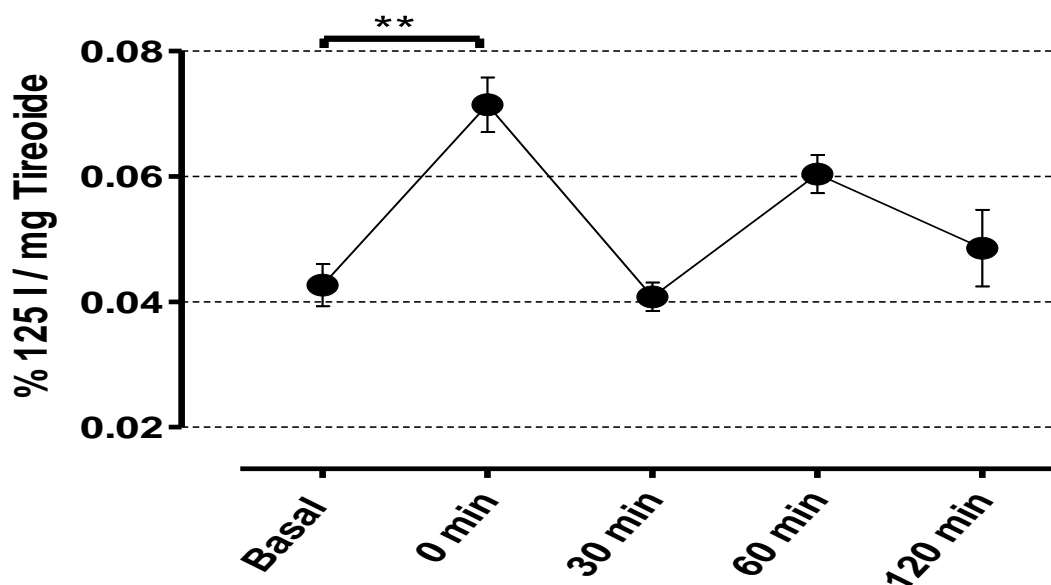


Figura 19. Atividade do NIS (% ^{125}I /mg tireoide) em ratos dos grupos: Basal (n= 8), 0 min (n= 8), 30 min (n= 8), 60 min (n= 7) e 120 min (n= 8) após o exercício físico. ** p<0,01.

6.1.4 Atividade da iodotironina desiodases tipo 2 (D2)

A atividade da D2 no TAM diminuiu significativamente no grupo 120 min ($0,0644 \pm 0,008352$) após exercício quando comparamos com o grupo Basal ($0,302 \pm 0,08871$), não havendo alterações significativas 0 min ($0,2750 \pm 0,08317$ fmoles T4/min.mg ptn), 30 min

($0,0800 \pm 0,01344$ fmoles T4/min.mg ptn) e 60 min ($0,2100 \pm 0,07233$ fmoles T4/min.mg ptn) após o exercício físico (Figura 20). Na hipófise, a atividade da D2 não diferiu entre os grupos estudados (Basal: $1,406 \pm 0,1184$ fmoles T4/min.mg ptn; 0 min: $1,298 \pm 0,1138$ fmoles T4/min.mg ptn; 30 min fmoles T4/min.mg ptn: $1,48 \pm 0,3112$ fmoles T4/min.mg ptn; 60min: $1,411 \pm 0,1316$ fmoles T4/min.mg ptn e 120 min: $1,462 \pm 0,1843$ fmoles T4/min.mg ptn após o exercício físico) (Figura 21).

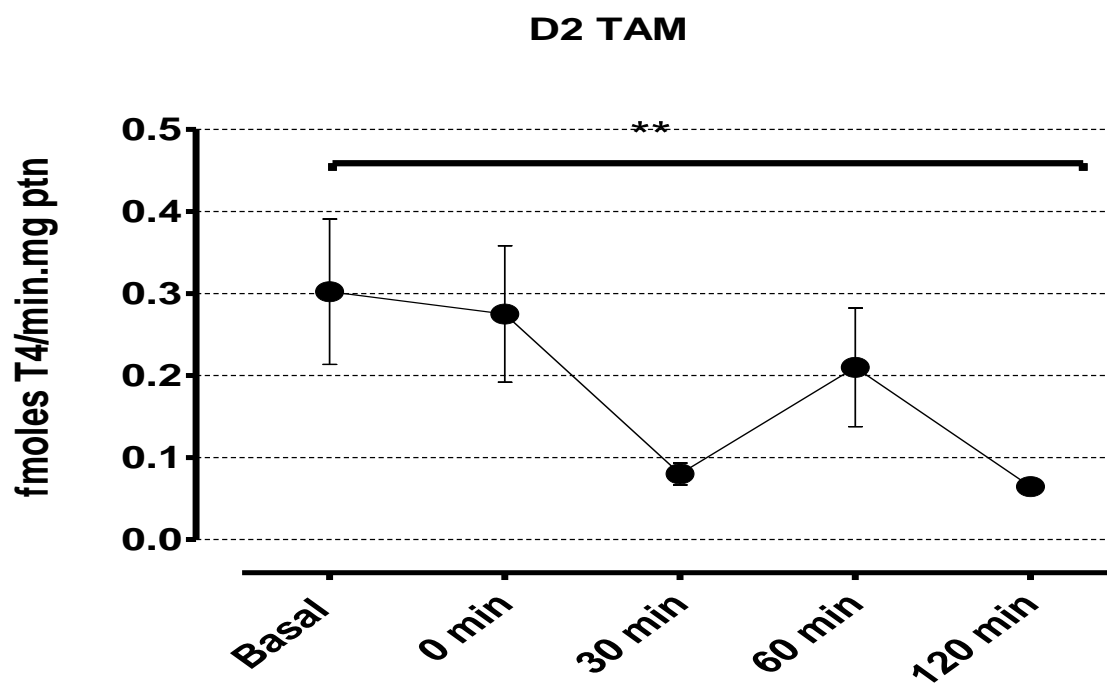


Figura 20. Atividade da D2 (fmoles T4/min.mg ptn) no TAM dos grupos: Basal (n= 9), 0 min (n= 8), 30 min (n= 9), 60 min (n= 9) e 120 min (n= 9) após o exercício físico. ** p<0,01.

D2 HIPÓFISE

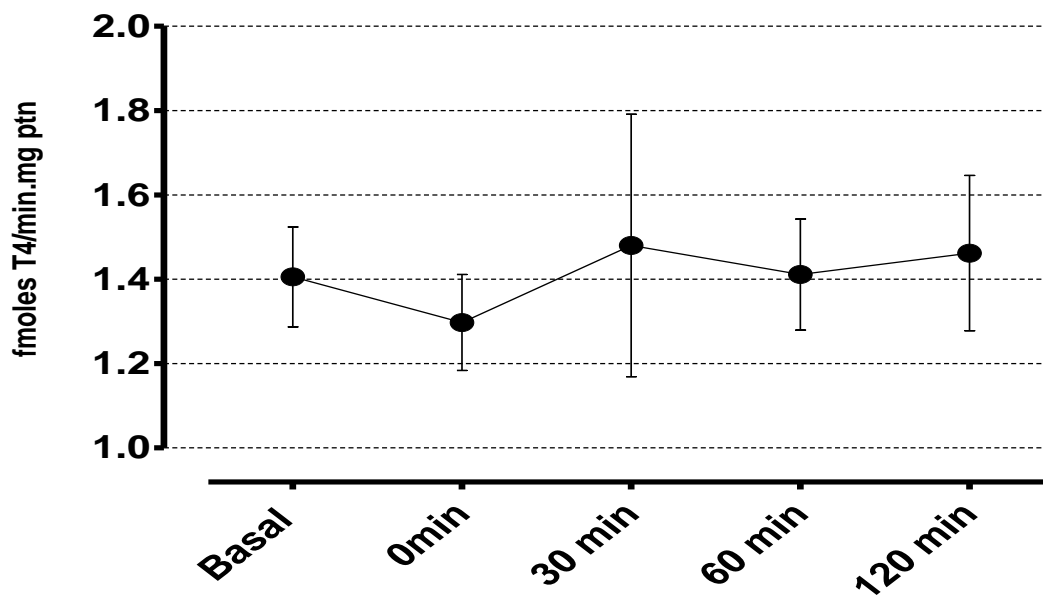


Figura 21. Atividade da D2 (fmoles T4/min.mg ptn) na hipófise dos grupos: Basal (n= 9), 0 min (n= 12), 30 min (n= 9), 60 min (n= 9) e 120 min (n= 10) após o exercício físico.

6.1.5 Atividade da iodotironina desiodase tipo 1 (D1)

A atividade da D1 na hipófise aumentou de forma significativa apenas no grupo 120 min ($2,475 \pm 0,02935$ pmoles rT3/min.mg.ptn) após o exercício em relação ao Basal ($1,674 \pm 0,1452$ pmoles rT3/min.mg.ptn), enquanto os outros grupos, 0 min ($1,736 \pm 0,1408$ pmoles rT3/min.mg.ptn), 30 min ($1,821 \pm 0,1296$ pmoles rT3/min.mg.ptn) e 60 min ($1,590 \pm 0,2138$ pmoles rT3/min.mg.ptn) após o exercício não sofreram alterações (Figura 22). Já na tireoide, a atividade da D1 não diferiu significativamente entre os grupos Basal ($57,81 \pm 12,29$ pmoles rT3/min.mg.ptn), 0 min ($55,01 \pm 8,700$ pmoles rT3/min.mg.ptn), 30 min ($58,55 \pm 13,55$ pmoles rT3/min.mg.ptn), 60min ($60,06 \pm 15,18$ pmoles rT3/min.mg.ptn) e 120 min ($57,64 \pm 21,57$ pmoles rT3/min.mg.ptn) após o exercício físico (Figura 23).

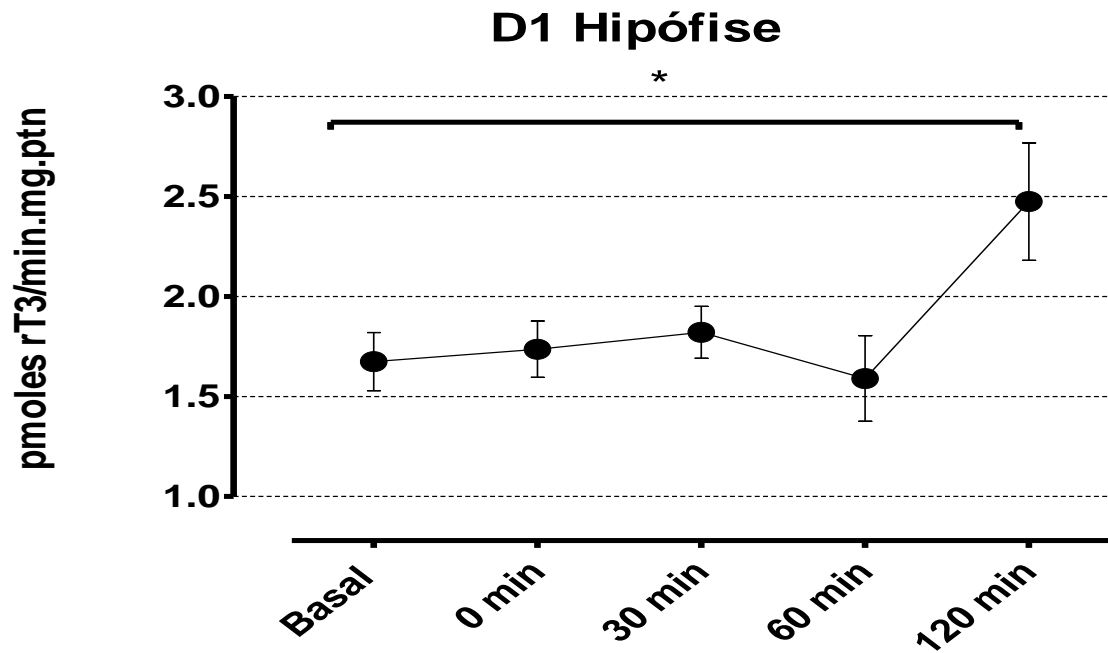


Figura 22. Atividade da D1 (pmoles rT3/min.mg.ptn) na hipófise dos grupos: Basal (n= 10), 0 min (n= 10), 30 min (n= 9), 60 min (n= 10) e 120 min (n= 9) após o exercício físico. * p<0,05.

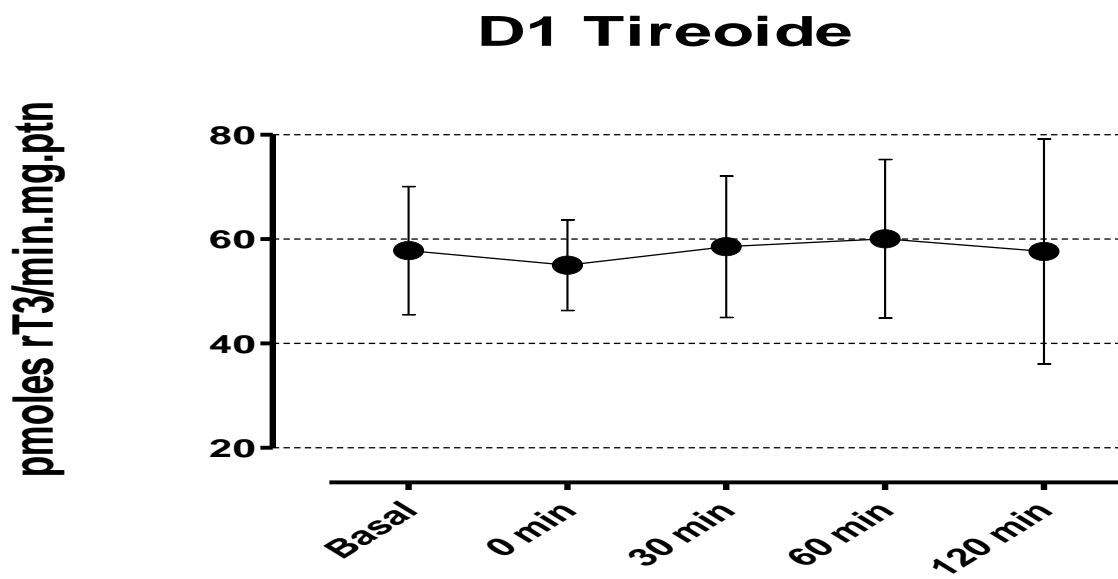


Figura 23. Atividade da D1 (pmoles rT3/min.mg.ptn) na tireoide dos grupos: Basal (n= 9), 0 min (n= 11), 30 min (n= 10), 60 min (n= 8) e 120 min (n= 8) após o exercício físico.

6.2 Resultados do Estudo 2 - Função tireoideana e modulação das iodotironinas desidases em ratos submetidos ao treinamento de força isométrico progressivo.

6.2.1 Peso corporal total e peso relativo da tireoide

A partir da sétima semana de treinamento de força isométrico, observamos uma redução significativa do peso corporal total nos animais treinados (7 semanas: $341 \pm 18,37\text{g}$; 8 semanas: $340 \pm 17,78\text{g}$; e eutanásia: $341 \pm 18,38\text{g}$) comparados com os controles (7 semanas: $363 \pm 16,02\text{g}$; 8 semanas: $366 \pm 18,24\text{g}$; e eutanásia: $372 \pm 18,56\text{g}$) (Figura 24). Em relação ao peso relativo da tireoide, não foi detectado diferença significativa entre os animais controles ($0,01856 \pm 0,001233 \text{ mg/g.pc}$) e aqueles submetidos a 8 semanas de treinamento físico ($0,01769 \pm 0,0009986 \text{ mg/g p.c}$) (Figura 25).

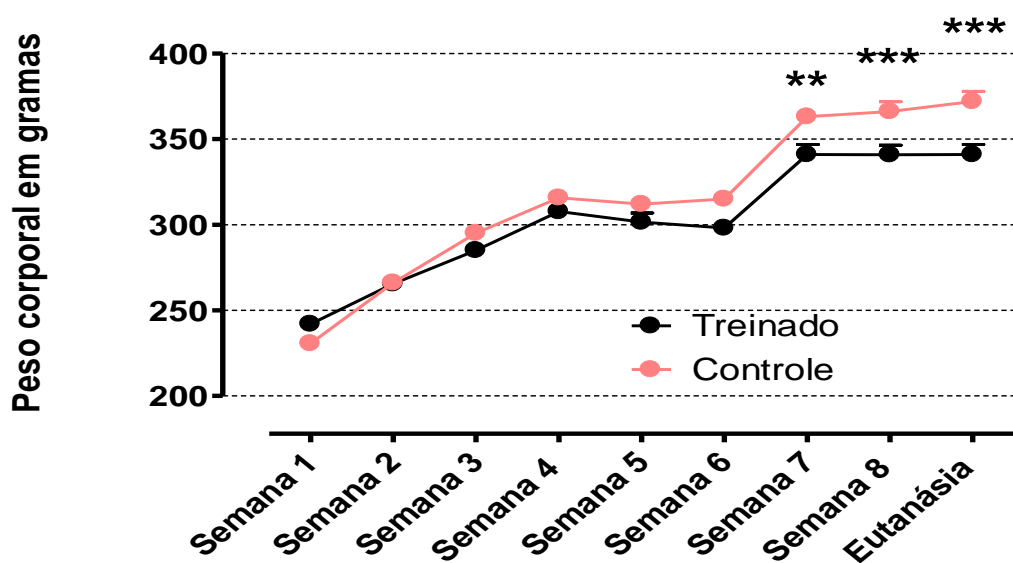


Figura 24. Peso corporal total (g) dos grupos Controle (n= 10) e Treinado (n= 10) durante as 8 semanas de protocolo experimental. ** p<0,01; *** p<0,001.

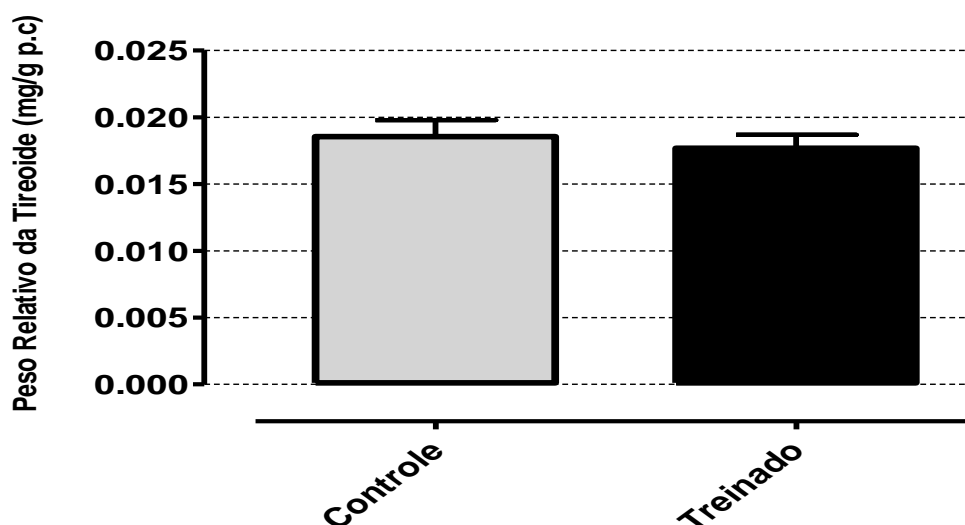


Figura 25. Peso relativo da tireoide (mg/g p.c) nos grupos Controle (n= 10) e Treinado (n= 10) por 8 semanas.

6.2.2 Dosagens séricas dos hormônios T4, T3 e corticosterona.

O T4 sérico aumentou significativamente no grupo treinado por 8 semanas ($6,034 \pm 0,1825 \mu\text{g/dl}$) em relação ao controle ($4,856 \pm 0,3480 \mu\text{g/dl}$) (Figura 26). Nas concentrações séricas de T3 não foram observadas diferenças significativas entre os grupos C ($62,32 \pm 4,487 \text{ ng/dl}$) e Tr ($62,62 \pm 3,384 \text{ ng/dl}$) (Figura 27). Já com relação aos níveis séricos de corticosterona, quando comparados com o C ($145,2 \pm 15,09 \text{ ng/ml}$), os animais treinados por 8 semanas mostraram uma diminuição significativa ($82,86 \pm 12,26 \text{ ng/ml}$) (Figura 28).

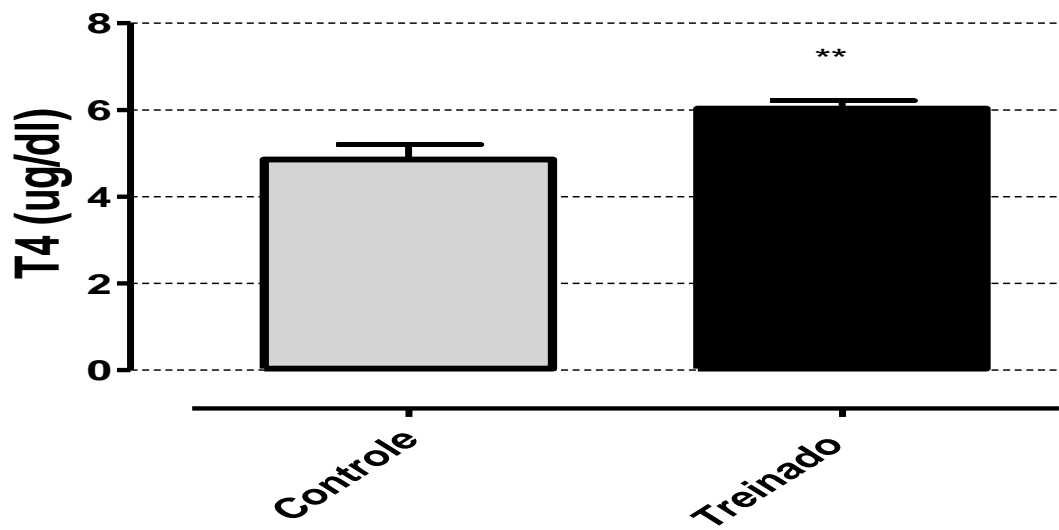


Figura 26. Níveis séricos de T4 ($\mu\text{g/dl}$) nos grupos Controle ($n= 10$) e Treinado ($n= 10$) por 8 semanas. $**<0,01$.

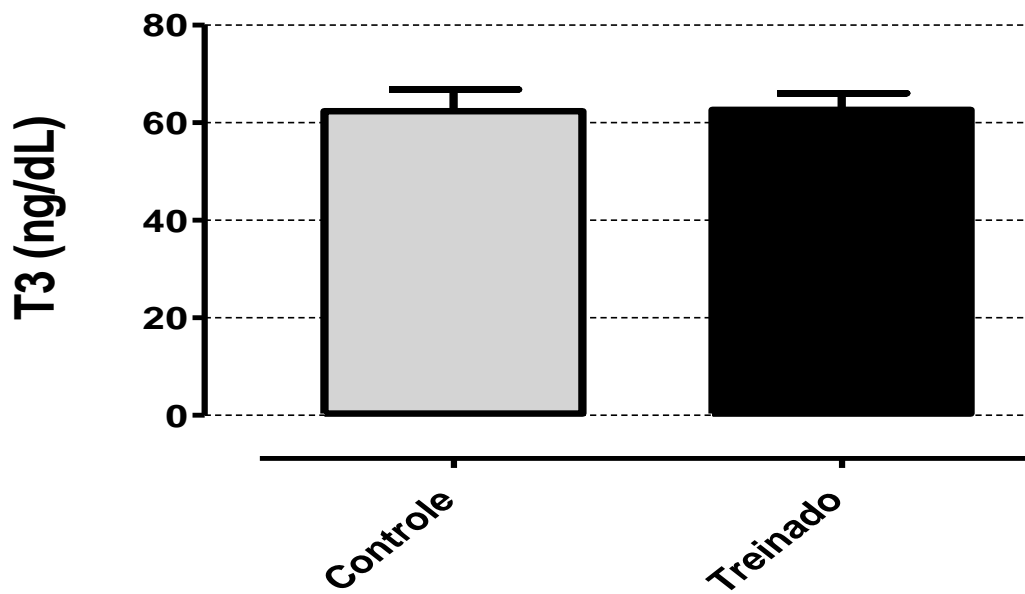


Figura 27. Níveis séricos de T3 (ng/dl) nos grupos Controle ($n= 9$) e Treinado ($n= 10$) por 8 semanas.

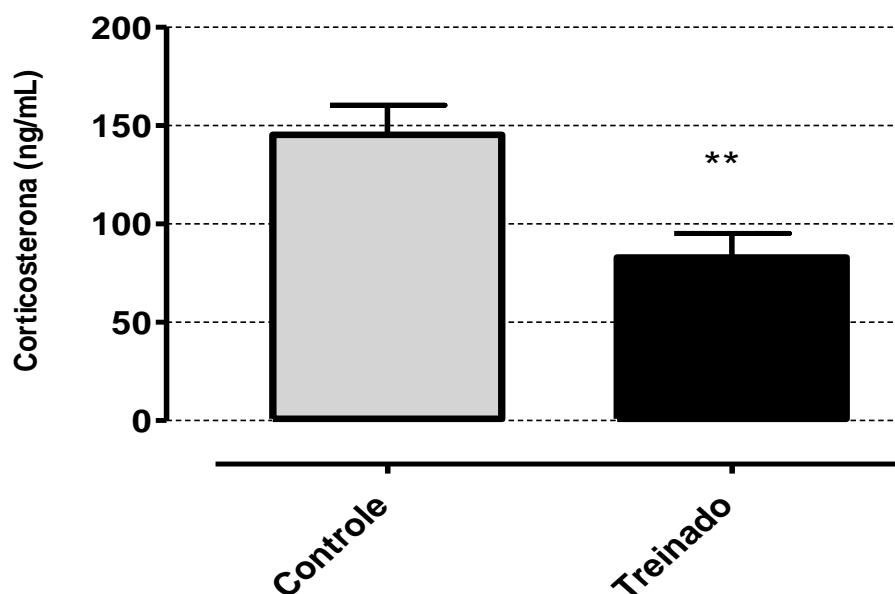


Figura 28. Níveis séricos de corticosterona (ng/ml) nos grupos Controle (n= 8) e Treinado (n= 8) por 8 semanas. ** p<0,01.

6.2.3 Atividade da iodotironina desiodase tipo 2 (D2)

No TAM, a atividade da D2 diminuiu significativamente após 8 semanas de treinamento de força isométrico ($0,243 \pm 0,05220$ fmoles T4/min.mg ptn) em relação ao grupo C ($0,4267 \pm 0,05855$ fmoles T4/min.mg ptn) (Figura 29); entretanto, a atividade da D2 na hipófise não apresentou diferença significativa entre os grupos C ($1,332 \pm 0,1181$ fmoles T4/min.mg ptn) e Tr ($1,425 \pm 0,1031$ fmoles T4/min.mg ptn) (Figura 30). Em relação à atividade da D2 no músculo EDL, também não encontramos diferenças significativas entre os ratos C ($0,428 \pm 0,03983$ fmoles T4/min.mg ptn) e Tr ($0,499 \pm 0,03497$ fmoles T4/min.mg ptn) (Figura 31); porém, no músculo solear houve uma redução significativa da atividade desta enzima após 8 semanas de treinamento de força ($0,1871 \pm 0,01599$ fmoles T4/min.mg ptn) comparando com o C ($0,322 \pm 0,06659$ fmoles T4/min.mg ptn) (Figura 32).

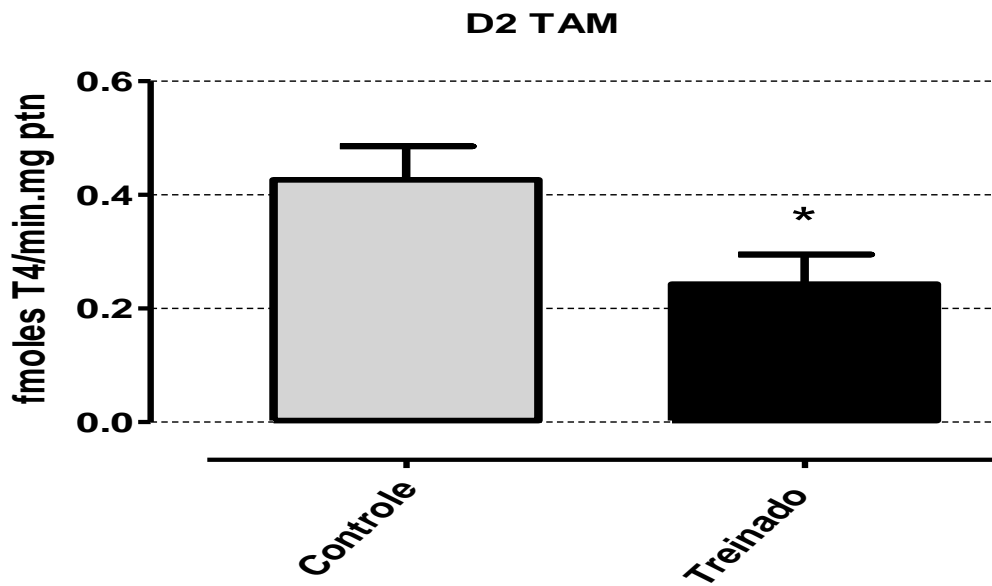


Figura 29. Atividade da D2 (fmoles T4/min.mg ptn) no TAM dos grupos Controle (n= 9) e Treinado (n= 10) por 8 semanas. * p<0,05.

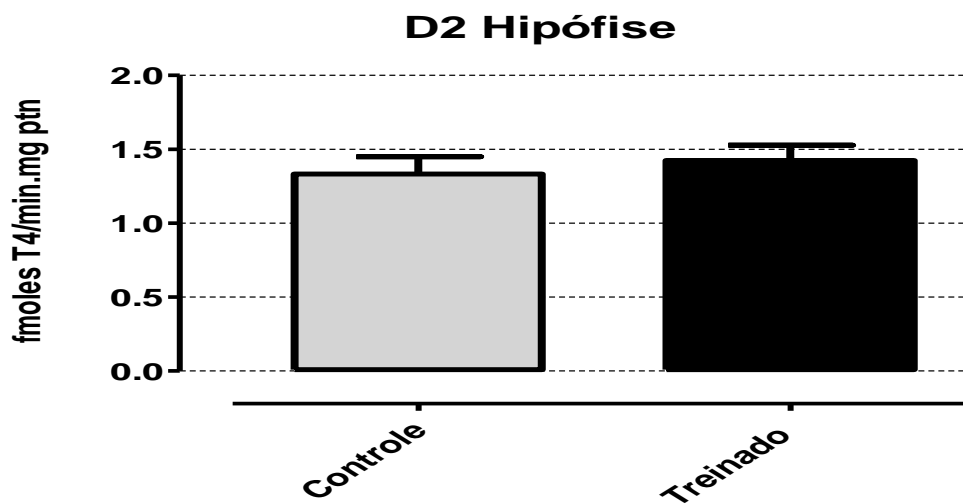


Figura 30. Atividade da D2 (fmoles T4/min.mg ptn) na hipófise dos grupos Controle (n= 9) e Treinado (n= 10) por 8 semanas.

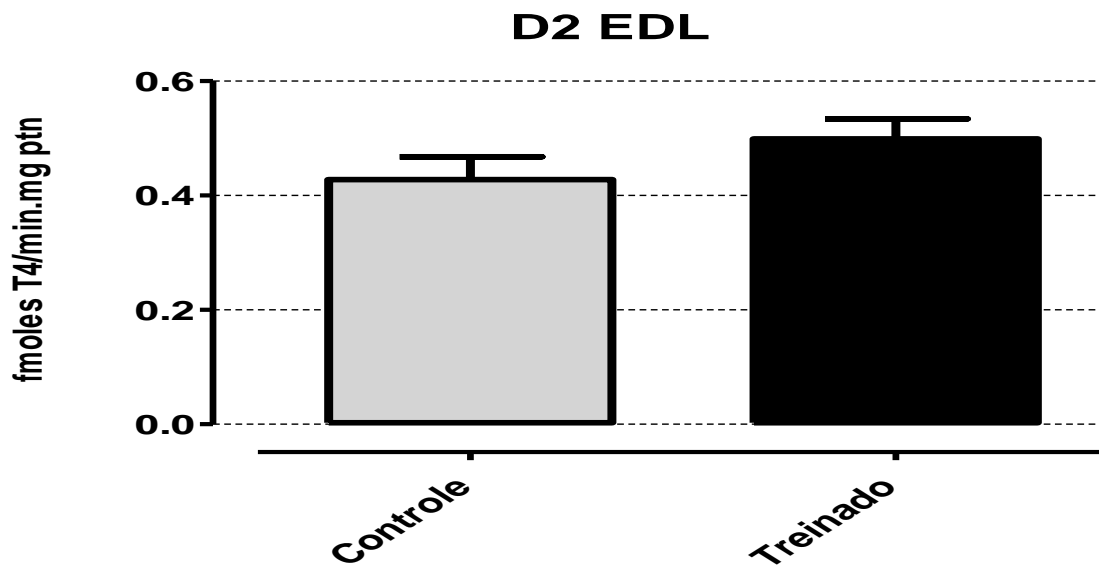


Figura 31. Atividade da D2 (fmoles T4/min.mg ptn) no músculo EDL dos grupos Controle (n= 10) e Treinado (n= 10) por 8 semanas.

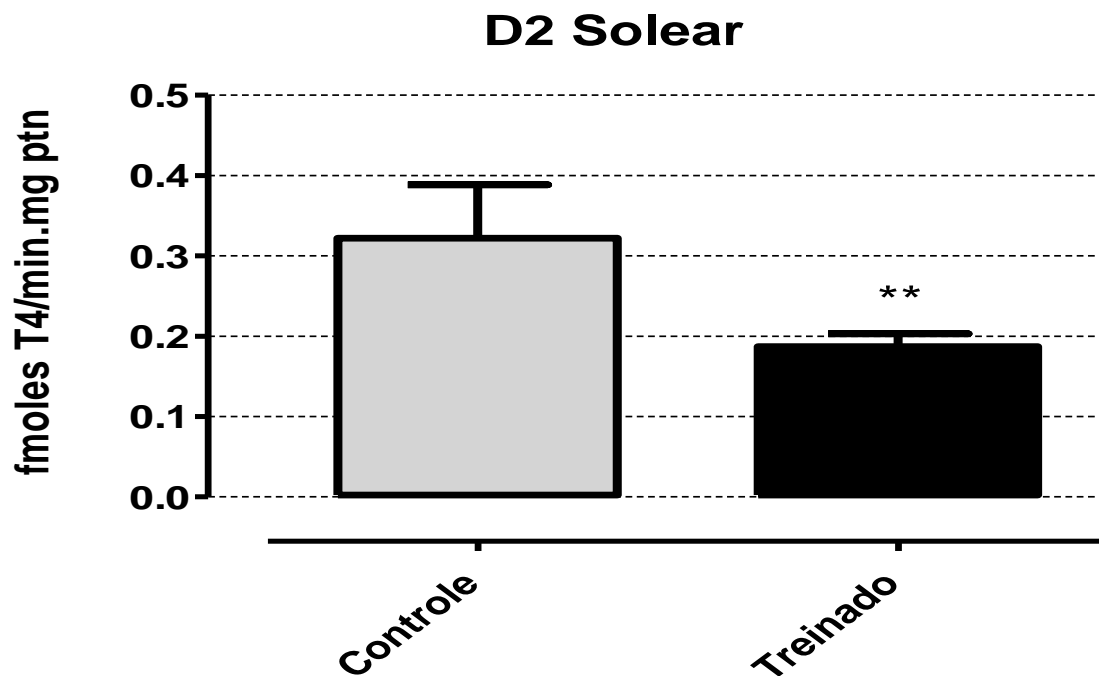


Figura 32. Atividade da D2 (fmoles T4/min.mg ptn) no músculo solear dos grupos Controle (n= 7) e Treinado (n= 7) por 8 semanas. ** p<0,01.

6.2.4 Atividade da iodotironina desiodase tipo 1 (D1)

No fígado e no rim, a atividade da D1 aumentou significativamente após 8 semanas de treinamento de força (fígado: $44,64 \pm 4,353$ pmoles rT3/min.mg.ptn, rim: $53,44 \pm 10,63$ pmoles rT3/min.mg.ptn) em relação ao grupo controle (fígado: $29,47 \pm 1,727$ pmoles rT3/min.mg.ptn ; rim: $26,78 \pm 5,367$ pmoles rT3/min.mg.ptn) (Figuras 33 e 34). Com relação à atividade da D1 na tireoide e na hipófise, não encontramos diferenças significativas entre os grupo C (tireoide: $41,59 \pm 6,773$ pmoles rT3/min.mg.ptn; hipófise: $0,3420 \pm 0,1094$ pmoles rT3/min.mg.ptn) e Tr (tireoide: $36,34 \pm 4,235$ pmoles rT3/min.mg.ptn; hipófise: $0,5960 \pm 0,1412$ pmoles rT3/min.mg.ptn) (Figuras 35 e 36).

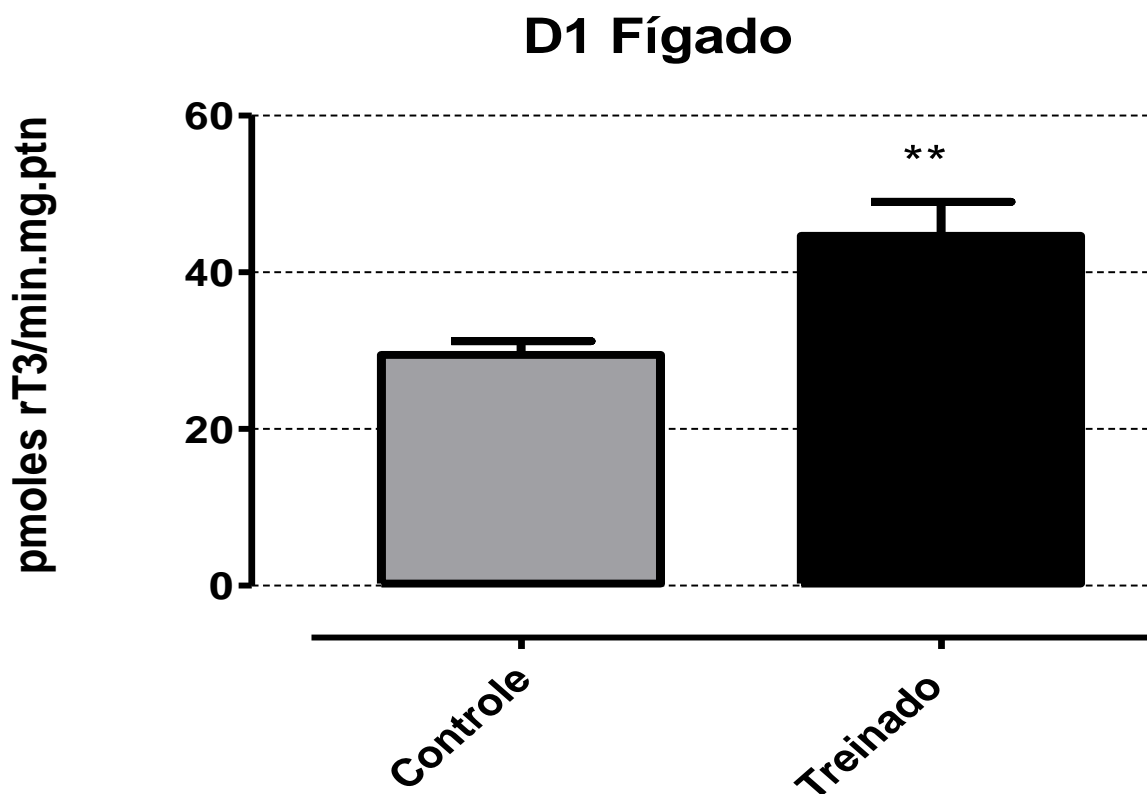


Figura 33. Atividade da D1 (pmoles rT3/min.mg.ptn) no fígado dos grupos Controle (n= 10) e Treinado (n= 10) por 8 semanas. ** $p < 0,01$.

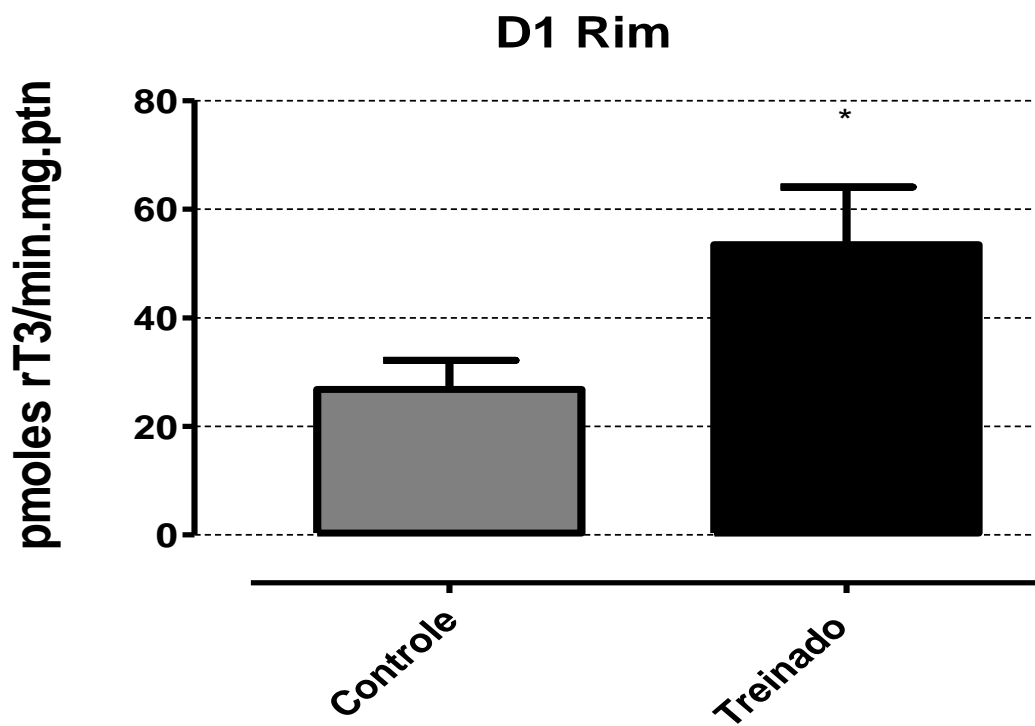


Figura 34. Atividade da D1 (pmoles rT3/min.mg.ptn) no rim dos grupos Controle (n= 10) e Treinado (n= 10) por 8 semanas. * p<0,05.

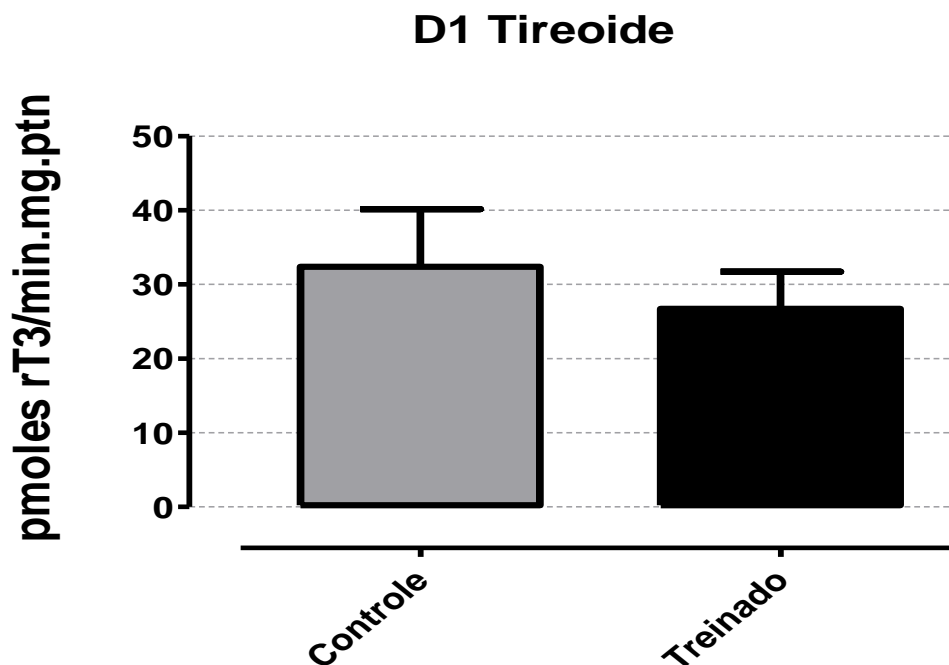


Figura 35. Atividade da D1 (pmoles rT3/min.mg.ptn) na tireoide dos grupos Controle (n= 10) e Treinado (n= 10) por 8 semanas.

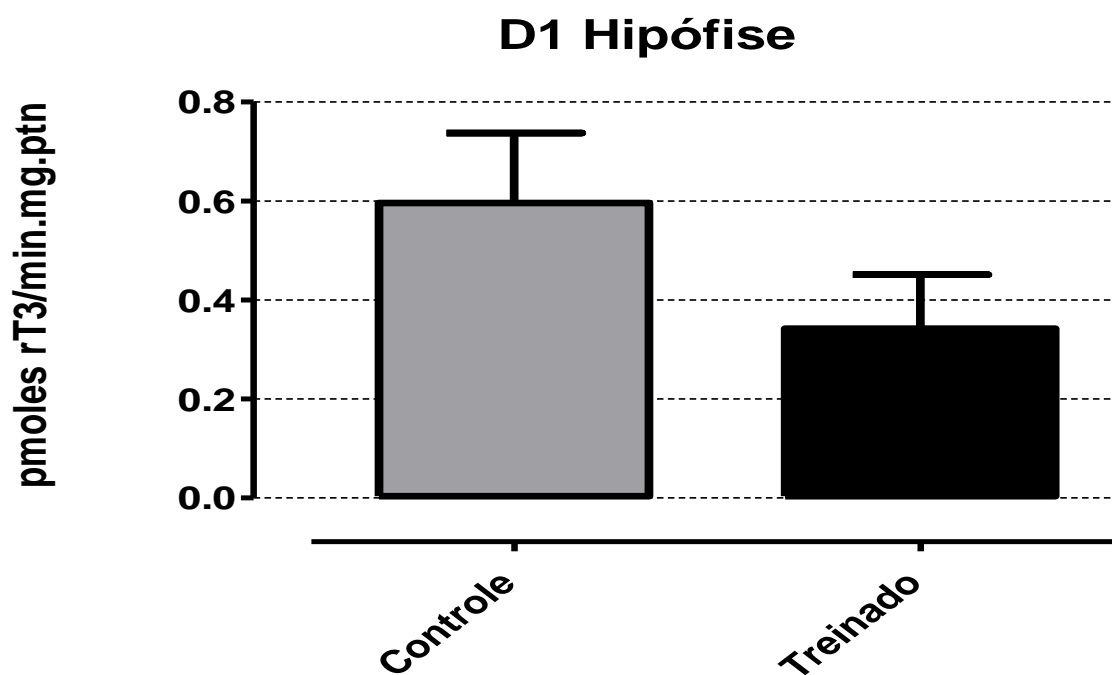


Figura 36. Atividade da D1 (pmoles rT3/min.mg.ptn) na hipófise dos grupos Controle (n= 10) e Treinado (n= 10) por 8 semanas.

7 DISCUSSÃO

7.1 Discussão do Estudo 1 - Respostas agudas da função tireoideana e modulação das iodotironinas desidases em ratos após treinamento de força isométrico

A proposta deste nosso estudo foi avaliar as respostas da função tireoideana e do metabolismo das iodotironinas desidases em ratos submetidos a uma única sessão de treinamento de força. É bem descrito que o treinamento de força é um potente estímulo para aumentar os níveis séricos hormonais (Fry *et al.*, 2000), e que tais respostas podem ser influenciadas pelo volume de treinamento (Mcguigan *et al.*, 2003), intensidade de treinamento (Linnamo *et al.*, 2005), número de séries (Hakkinen e Pakarinen, 1993) e intervalo de descanso entre as séries (Buresh *et al.*, 2009). Vale ressaltar, que em nosso estudo utilizamos animais de experimentação para tentar esclarecer mecanismos envolvendo mudanças hormonais, uma vez que tais estudos seriam inviáveis em humanos e animais de grande porte.

Em nossa pesquisa submetemos os animais ao treinamento de força isométrico, seguindo o modelo validado por Lac e Cavalie (1999), com um protocolo de exercício que consistia em 6 séries de 25 segundos com um intervalo de descanso de 20 segundos entre as séries, avaliamos a função tireoideana no estado basal, pós-sessão, além de 30, 60 e 120 minutos pós-sessão de treinamento.

Com relação à função tireoideana, os níveis séricos de TSH aumentaram significativamente logo após o exercício, a concentração de T4 se manteve inalterada e os níveis de T3 aumentaram 120 min após o treinamento; em adição, os níveis séricos de corticosterona permaneceram inalterados. Nossos achados diferem dos resultados encontrados por Fortunato *et al.* (2008), que observaram elevação nos níveis séricos de T3 após exercício e redução do mesmo duas horas pós treinamento, o TSH manteve-se inalterado e os níveis de corticosterona aumentou logo após e 30 min após o exercício; porém, devemos destacar que

apesar do desenho experimental ser parecido com o do nosso estudo, o modelo de exercício utilizado foi o de treinamento aeróbico durante 20 minutos à 75% do VO₂ máx em esteira rolante com o estímulo de choques elétricos. Por outro lado, Wirth *et al.* (1981) submeteram ratos não treinados a uma sessão de treinamento na esteira, observando aumento nas concentrações séricas de T3 e T4 totais e na razão T3/rT3 vinte horas após o exercício. Graves *et al.*, (2006) analisaram as respostas hormonais tireoideanas de cavalos atletas, em duas tradicionais corridas de enduro dos profissionais, e em situação de treinamento em esteira elétrica rolante. As corridas consistiam em diferentes distâncias, 40, 56, 80 e 160Km. Foram encontrados reduções significativas nos níveis séricos de T4, T4 livre, T3 e T3 livre pré e pós corridas de 80 e 160 Km, nas demais distâncias tais feitos não foram observados. Já na situação de esteira os animais eram submetidos a 64 km de corrida, e os níveis hormonais eram acompanhado pós 12, 24, 48, 72 horas, onde foram observada quedas significativas nos níveis de T3 logo após e 12 horas após o exercício, contudo os níveis de T3 livre, T4 livre e T4 reduziram somente após 12 horas. Neto *et al.* (2013) verificaram em humanos, corredores de uma prova de 40 Km a 90 % da frequência cardíaca máxima, que o cortisol aumentou logo após a prova, o T4 se manteve inalterado, o T3 reduziu 6 horas após a corrida e os níveis de TSH foi elevado após 24 horas. Refsum *et al.* (1979) realizaram um estudo com homens bem treinados que foram submetidos a 70 km de exercício de esqui com duração aproximada de 5 horas e notaram que os níveis de TSH , T3 e T4 aumentaram logo após o exercício e diminuía ao longo do tempo, 1, 2 e 4 horas após o exercício. Já Pourvagher *et al.* (2009), submetendo atletas ao teste cardiopulmonar em esteira (Protocolo de Bruce) verificou que após o 3º estágio os níveis de T3 não foram alterados, porém os níveis de TSH reduziram quando comparados com o 1º e 2º estágio. Tais estudos esclarecem que a modulação da função tireoideana pode ser influenciada pelo volume e intensidade e tipo de treinamento.

Com relação ao TSH, nossos resultados corroboram com os resultados de Hackney e Dobridge (2009) que submeteram homens saudáveis a treinamento em esteira até a exaustão, sendo observado aumento significativo pós- exercício, com queda próximo aos níveis basais após 30, 60 e 90 minutos que precederam o treinamento. Em outro estudo, onde jovens saudáveis eram submetidos a corrida extenuante máxima na esteira, também foram encontrados valores maiores de TSH pós - exercício (More *et al.*, 2005). Sullo *et al.* (2003) também encontraram aumento dos níveis de TSH em ratos submetidos a uma única sessão de natação até a exaustão física, logo após o término do protocolo. Comparando diferentes intensidades de exercício em esteira (45, 70, 90% da frequência cardíaca máxima), Ciloglu *et al.* (2005) verificaram que quanto maior a intensidade do exercício maiores são os aumentos dos níveis séricos do TSH e do T4. Tais estudos evidenciam que quando o exercício tem uma característica de predominância anaeróbica, os níveis séricos de TSH se elevam logo após a sessão de treinamento, fato que detectamos em nosso estudo com treinamento de força isométrico.

A modulação da função tireoidena em situações de exercício parece ser influenciada também pela temperatura, foi o que demonstraram Deligiannis *et al.* (1993) demonstraram isto quando submeteram atletas de elite a natação em diferentes temperaturas, encontrando aumentos significativos pós-exercício nos níveis séricos de TSH e T4 livre quando os atletas realizavam o exercício na temperatura de 20°, quando comparados com 26° e 32°. O oposto aconteceu quando Sullo *et al.* (2003) submeteram ratos a natação forçada em temperatura de 25°, um grupo pós exercício era alojado em uma sala com a temperatura de 30° e o outro em uma sala com temperatura de 4° , o grupo exercitado que foram expostos a temperatura de 4° pós exercício reduziram os níveis séricos de TSH, T3 e T4.

Em um estudo utilizando treinamento de força em humanos, McMurray *et al.* (1995) não encontraram alterações significativas nos níveis de T3 e T4. Marim & Figueira Junior

(2007) também não verificam modificações nos níveis de T3 pós 20, 40 e 60 min após o treinamento, tais achados concordam com nossos resultados, porém em nosso estudo acompanhamos os níveis séricos de T3 até 120 min pós-exercício, momento em que o T3 aumentou significativamente, por outro lado, Bosco *et al.* (1996) avaliaram as repostas hormonais de jogadores de futebol profissional após realização de saltos verticais consecutivos no período de sessenta segundos e verificou um aumento significativo nos níveis séricos de T3, T4 e TSH, o que demonstra que além da metodologia utilizada, os níveis de condicionamento físico também podem influenciar na modulação da função da tireoide.

A atividade do NIS, co-transportador que transporta 2 íons sódio com um íon iodeto para dentro da célula folicular tireoideana, é um fator fundamental para a biossíntese dos hormônios tireoideanos (Eskandari *et al.* 1997). Em nosso protocolo observamos aumento significativo da atividade do NIS logo após o treinamento, diferindo dos resultados encontrados por Fortunato *et al.* (2008) que não detectaram alterações em ratos submetidos a treinamento aeróbico, em adição, cronicamente parece que a renovação de iodo na tireoide é renovado e dependente da intensidade da atividade, além disso ratos que eram treinados apresentaram metade da quantidade de iodo quando comparados com os ratos sedentários (Rhodes, 1967). Vale ressaltar que o TSH é o principal regulador do NIS e que em nosso estudo a elevada atividade do NIS pode ser devido ao TSH aumentado logo após o exercício, além disso somos o primeiro grupo a estudar a atividade do NIS em situações de treinamento de força.

A conversão de T4 a T3 é catalisada pelas enzimas D1 e D2, que regulam a disponibilidade dos hormônios tireoideanos através da remoção específica de um iodo da molécula precursora de T4. Em ratos, a desiodação extra- tireoideana corresponde a 60% do T3 circulante, onde a D1 e a D2 contribuem igualmente nesse processo, e os 40% restantes provém da tireoglobulina ou da D1 tireoideana (Bianco *et al.*, 2002). Com relação a D1

tireoideana, não encontramos diferenças significativas quando comparamos ao estado basal nos diferentes tempos pós-exercício, porém, esta atividade enzimática na hipófise aumentou significativamente 2 horas após o treinamento, o que corrobora com os estudos de Fortunato *et al.* (2008), que também demonstraram, em ratos, aumento na atividade da D1 hipofisária pós e 30,60 e 120 min após exercício em esteira. O aumento da atividade da D1 hipofisária pode ser a causa dos níveis séricos de T3 elevados 2 horas pós-exercício, mas para tal confirmação a avaliação da atividade da D1 no fígado e rim são essenciais pois estes tecidos expressam grande quantidade desta enzima.

Para melhor compreensão da modulação do eixo HPT em situações agudas pós-treinamento, avaliamos também a atividade da D2 na hipófise e no TAM. Em nosso estudo não encontramos diferenças significativas na D2 hipofisária entre ratos controles e treinados, resultado este que concorda com o estudo de Fortunato *et al.* (2008), pois parece que a conversão de T4 para T3 ocorre principalmente em tecidos periféricos (Bianco *et al.* 2005). Vale lembrar que verificamos o aumento do T3, duas horas após o treinamento, sem modificações significativas dos níveis séricos de T4, todavia, é bem descrito que o T4 ainda predomina sobre T3 na secreção da tireoide. Notavelmente, isso varia entre as espécies, a tireoide humana produz menos de 20% do T3 do corpo, enquanto que na tireoide de roedores contribui cerca de 40%. (Bianco *et al.* 2002). Outro sim, podemos destacar que não verificamos diferenças significativas na razão T3/T4, o que nos reforça a hipótese de que o treinamento de força de alguma forma pode estimular os aumentos dos níveis séricos de T3 através de mecanismos intra-tireoideanos, levando em conta que ocorreu o aumento da atividade da NIS logo após o exercício.

Com a relação à atividade da D2 no TAM, verificamos redução significativa 120 min pós-sessão de treinamento, no mesmo tempo em que encontramos o T3 elevado. Acreditamos que tal redução seja devido a um mecanismo de defesa, pois duas propriedades

do TAM são a chave para a compreensão da função termogênica: Primeiro, por dissociar a síntese de ATP por desacoplamento da proteína 1 (UCP1) expresso neste tecido, produzindo assim calor em vez de ATP, tal efeito é chamado termogênese adaptativa, que é vital para a regulação da temperatura corporal. Em segundo, o bom funcionamento de TAM está intimamente ligado ao local de ação dos hormônios tireoideanos (Fliers & Boelen, 2010), pois tal tecido constitui um exemplo único de uma interação complexa entre a tireoide e o sistema nervoso simpático, e isto foi demonstrado quando ratos hipotireóideo não apresentaram respostas termogênicas com a infusão de norepinefrina, ao contrário da temperatura do TAM de ratos intactos que subiu rapidamente 3° C (Ribeiro *et al.* , 2000). Apesar de utilizar a metodologia de nado forçado, os resultados de Sullo *et al.* (2003) corroboram com nosso estudo, pois encontraram atividade da D2 no TAM reduzida quando os animais nadavam até a exaustão. Por outro lado, devemos lembrar que em nosso estudo não encontramos diferenças significativas nos níveis séricos da corticosterona, que seria um possível mecanismo para essa resposta diminuída da atividade da D2 no TAM, reduzindo a sensibilidade das catecolaminas neste tecido (Kates *et al.* . 1990), assim, parece plausível a hipótese de que a redução da atividade da D2 no TAM também possa estar relacionada ao mecanismo de regulação negativa sabidamente realizada pelos HTs.

7.1.2 Conclusões

A partir dos resultados obtidos no presente estudo, podemos concluir que uma única sessão de treinamento de força, proporciona:

- Modulação aguda na função hipotalâmico-hipofisária, caracterizada por um aumento significativo do TSH logo após o exercício, e restabilização nos níveis após 30 min do exercício.
- Efeitos na função tireoideana, elevando a atividade do NIS logo após o exercício, possivelmente mediada pela elevação dos níveis séricos do hormônio TSH.
- Na síntese de T3, que apresentou aumento significativo após 2 horas do exercício, tal aumento nos leva a sugerir que o treinamento de força isométrico, de alguma maneira, modula o T3 ao nível intratireoideano, pois não encontramos modificações nos níveis séricos de T4, nem aumento da atividade da D2 no TAM e hipófise, e nem da D1 na tireoide e na hipófise.
- Modulação da atividade da D1 na hipófise e da D2 no TAM, pois detectamos aumento da atividade da D1 e redução significativa da atividade da D2, após duas horas do final do treinamento, podemos, então, sugerir que a diminuição da D2 no TAM acontece pela regulação negativa realizada pelo T3, enquanto o aumento da D1 hipofisária resulta da regulação positiva, já que o T3 está elevado no mesmo momento após exercício.

7.2 Discussão do Estudo 2- Função tireoideana e modulação das iodotironinas desiodases em ratos submetidos ao treinamento de força isométrico progressivo

A proposta deste estudo foi verificar os efeitos crônicos do exercício na modulação da função tireoideana, no metabolismo das iodotironina desiodases do tipo 1 e do tipo 2, bem como nas modificações da composição corporal em ratos submetidos a treinamento de força isométrico, no modelo proposto por Lac & Cavalie (1999). Neste estudo submetemos os animais a 8 semanas de treinamento isométrico progressivo de força, valendo ressaltar que duas são as grandes vantagens deste modelo, primeiro que não são utilizados choques elétricos ou recompensa alimentares para que os animais realizem o atividade, e a segunda vantagem é que os princípios básicos do treinamento desportivo como: volume, intensidade, continuidade, descanso e sobrecarga do exercício podem ser controlados. Em adição, nosso protocolo de treinamento utilizou uma metodologia, na qual as variáveis de prescrição eram ajustas progressivamente, tal estratégia é bem utilizada em prescrições de treinamento de força para humanos (Kraemer *et al.*,2002). Além disto, tal modelo proporciona 100% de contração muscular isométrica, tal contração representa uma parte significativa da preparação prática da maioria dos esportes (por exemplo, ginástica, escalada, ski, levantamento de peso, tiro e lutas de uma forma geral) (Lac e Cavalie, 1999), que muitas vezes constitui parte da formação não-específica da preparação de atletas, e reabilitação de lesões (Davies & Young, 1983).

Se tratando do peso corporal, verificamos que o grupo Treinado apresentou redução significativa a partir da sexta semana, quando comparado com o grupo Controle, nossos resultados conflitam com os achados de Silva *et al.* (2007), que compararam os efeitos do treinamento de força *vs* aeróbicos sobre a composição corporal de ratos, porém, corroboraram com os estudos de Roy *et al.* (1997), e Lac e Cavalie, (1999). Uns dos principais fatores que

podem ter contribuído para tal redução do peso corporal foi a conservação da taxa metabólica de repouso através da manutenção da massa muscular e aumento no consumo de energia pós-exercício (EPOC, excess postexercise consumption). Além do mais, no pós-exercício de força, o consumo de oxigênio permanece acima dos níveis de repouso por um determinado período de tempo, denotando maior gasto energético durante este período (Meirelles & Gomes, 2004). A redução do peso corporal decorrente da prática do treinamento de força pode estar relacionada ao aumento do gasto energético, incluindo a taxa metabólica de repouso e o gasto de energia durante a sessão de treinamento de força (Campbell *et al.*, 1994). Entretanto, já foi descrito que o treinamento isométrico reduz os níveis séricos do hormônio grelina e a ingestão alimentar, o que pode também ter contribuído para a redução do peso corporal (Ebal *et al.*, 2007).

Com relação ao T3 e T4, verificamos aumento significativo dos níveis séricos do T4 no grupo Tr, quando comparados com o grupo C, porém os níveis de T3 não alteraram. Nossos resultados diferem, com relação ao T4, dos resultados encontrados por Aprile *et al.* (2009) que submeteram pacientes, que sofreram cirurgias ortopédicas, a um programa de reabilitação baseado em caminhadas com duração de 60 min e com a frequência de 3 sessões semanais, onde os níveis hormonais foram avaliados no 1º, 3º, 7º, 14º e 30º dia de reabilitação, sendo encontrada redução significativa do T4 somente após 30 dias de reabilitação, já com relação ao T3, em todos os dias avaliados foram encontradas reduções significativas, exceto no 30º dia de caminhada, no qual os níveis séricos de T3 se restabeleceram, não apresentando diferenças significativas quando comparados com o início do programa, tal resultado concorda com nossos achados, pois acreditamos que em algum momento de nosso estudo os níveis séricos de T3 dos animais treinados possam ter se diferenciado do grupo controle, e tais valores possam ter sido restabelecidos durante algum período destas 8 semanas de esforço. Outro estudo que corrobora em parte nossos resultados é

o de Alves *et al.* (2012), que mostraram níveis séricos de T3 e T4 inalterados, em humanos idosos submetidos a treinamento aeróbico em esteira com frequência em 3 sessões semanais por 24 semanas de treinamento, após 3 meses de exercício, porém após 24 semanas os níveis séricos de T4 reduziram significativamente quando comparados com o início e após 3 meses de treinamento. Em atletas de duatlon profissionais, submetidos a um modelo de treinamento em laboratório, seguindo um protocolo de 5 Km de corridas em esteira elétrica, 20 km de bicicleta estacionária e novamente mais 2,5 km de corrida na esteira elétrica, Alvero – Cruz *et al.* (2011) encontraram aumentos significativos nos níveis séricos de TSH, porém os níveis de T3 e T4 não foram alterados, acreditamos tanto nos estudos citados acima, quando em nosso estudo, apesar de tempos, espécie e metodologias diferentes, a situação da treinabilidade decorrente do exercício promoveu uma adaptação principalmente nos níveis séricos de T3 (hormônio ativo), impedindo um estado de hipo ou hipertireoidismo, corroborando com a conclusão de Fisher (1996), que em indivíduos saudáveis sugeriram que modificações na composição corporal e na condição física induzidas por exercício, provocam pouca influência no eixo HPT. Doutrarte, Opstad *et al.* (1984), avaliaram a função tireoideana de militares, em curso de formação, que foram submetidos a exercícios extenuantes e restrição alimentar e privação parcial de sono, apresentando aumento do rT3, diminuição das concentrações de T3 e redução dos níveis séricos de TSH, portanto Sultan *et al.* (2009) verificaram redução do TSH no grupo que realizou restrição alimentar e exercício e aumento nos níveis de T4 e T3, quando comparados com o grupo que só realizou dieta. Em ciclistas de alto rendimento, competidores da volta da Espanha, corrida de 3781 km, com duração de 3 semanas, Chicharro *et al.* (2001) analisaram as respostas da função tireoideana no início da corrida e no final de cada semana, e verificaram aumentos significativos no T4 e T4 livre no final da terceira semana quando comparados com o início da prova, tal resultado é bem parecido com os

resultados de nosso estudo onde encontramos no final do treinamento de 8 semanas aumentos nos níveis séricos de T4.

Os glicocorticoides regulam o crescimento, o metabolismo, o desenvolvimento e funções imunológicas, além de desempenhar um papel crucial na homeostase basal e estar relacionado ao estresse (Chamandari *et al.*, 2004), e sua ação na alteração da função tireoideana tem sido uma área de investigação de considerável interesse. Nicoloff *et al.* (1970) verificaram em sujeito eutireoideo a redução do TSH após administração farmacológica de glicocorticoides, Wilber e Utiger (1969) mostraram em humanos e em ratos que ocorre supressão aguda da liberação do TSH após administração de glicocorticoides, e um ressaltado na liberação de TSH após a retirada do fármaco. Em nosso estudo detectamos uma redução da corticosterona após 8 semanas de treinamento. Nossos achados corroboram com os estudos de Alen *et al.* (1988) que verificaram, em humanos, o aumento da força isométrica e a redução do cortisol após 24 semanas de treinamento de força, e de Lehmann *et al.* (1993) que encontraram redução do cortisol após 6 semanas de treinamento aeróbico em cicloergometro. Simsch *et al.* (2002) também acharam redução do cortisol em treinamento de força intenso em um período crônico, já Izquierdo *et al.* (2001), submeteram idosos e homens de meia idade a 16 semanas de treinamento de força e verificaram redução do cortisol somente nos sujeitos idosos, Haber *et al.* (2004) também não observaram diferenças significativas nos níveis de cortisol quando submeteram homens a 10 semanas de treinamento de força em circuitos, a não redução do cortisol também foi descrita no estudo de Engfred *et al.* (1994) e Hakkinen *et al.* (1988). Por outro lado, divergente de nosso estudo, Ebal *et al.* (2007), verificaram aumento nos níveis séricos de corticosterona após 8 semanas de treinamento isométrico, porém vale ressaltar que apesar deste grupo ter utilizado o mesmo modelo que usamos em nosso estudo, o protocolo de exercício era constituído por duas sessões diárias de treinamento de maneira intensa.

Um conceito bem aceito é que a D1 e a D2 contribuem significativamente para a produção de T3 sérico em animais e humanos (Engler *et al.*, 1984). Nguyen *et al.* (1998) mostraram que as duas enzimas contribuem igualmente para a produção de T3 em ratos. Em nosso estudo analisamos a atividade da D1 e da D2 em tecidos centrais e periféricos. Com relação a atividade D1 na hipófise e na tireoide, não encontramos diferenças significativas quando comparamos o grupo Treinado com o grupo Controle, porém, no fígado e no rim, esta atividade aumentou significativamente após 8 semanas de treinamento. Ignácio *et al.* (2012) observaram aumento na atividade D1 hipofisária após 8 semanas de natação em ratas intactas, mesmo não ocorreu em ratas castradas, sugerindo que os hormônios sexuais pode estar relacionados com a atividade da D1 em situações de esforço. Em nosso estudo verificamos aumento da atividade D1 somente em tecidos periféricos. Além disso, como encontramos aumento na concentração de T4, e os níveis de T3 se mantiveram inalterados, este aumento da atividade D1 pode estar relacionado com a desidratação da posição 5' do anel interno, promovendo a transformação do T4 em rT3. Por outro lado, já é bem descrito que o treinamento de força e um potente estímulo para a produção e a liberação de testosterona de maneira aguda (Simão *et al.* . 2013; Hakkinen e Pakarinen,1993; Athtiainen *et al.* . 2003) e crônica (Stone *et al.* .,1984; Inzquierdo *et al.* .,2001). A partir destas evidencias, acreditamos que a testosterona possa ser outra variável relacionada com o aumento da atividade da D1 no fígado e no rim, tal relação foi relatada por vários trabalhos (Fortunato *et al.* ., 2006; Miyashita *et al.* ., 1995; Lisbôa *et al.* ., 2001 e Marassi *et al.* ., 2007).

Fisiologicamente, a D2 é fundamental na regulação dos níveis intracelulares de T3. No entanto, em humanos saudáveis, essa enzima também pode promover uma importante regulação desse hormônio no plasma, sendo responsável por cerca de 70% da produção extratireoideana de T3 (Bianco *et al.*, 2002). Dentre inúmeras funções, no TAM, além da conversão de T4 em T3, a D2 desenvolve um papel crítico no desacoplamento mitocondrial

(St Germain & Galton, 1997). Em situações de exercícios, parece que após seis semanas, o TAM apresenta maior tônus simpático além de maior vascularização (De Matteis *et al.*, 2013), em adição muitos hormônios como a insulina, o glucagon e também as catecolaminas parecem estimular a atividade da D2 no TAM (Silva e Larsen 1986a), em contrapartida, o GH e o T4 têm efeitos supressivos da atividade desta enzima no TAM (Silva e Larsen, 1986b), o que pode ter contribuído para a redução da atividade da D2 neste tecido em nosso estudo, pois após 8 semanas de treinamento observamos níveis séricos de T4 elevados. Corroborando com nossos achados, ratos submetidos a exercício de natação até a exaustão apresentaram atividade da D2 no TAM diminuída quando comparados a ratos que não foram submetidos ao exercício (Sullo *et al.*, 2003). A redução da D2 no TAM também foi encontrada em animais alimentados com oito semanas de dieta alta em gordura, e tais efeitos foram atribuídos ao aumento de T3r (Araújo *et al.*, 2010). No músculo solear a atividade da D2 foi menor nos ratos Tr que nos C, já no músculo EDL tal atividade se apresentou inalterada. Em humanos hipotireoideos tratados com T4, não foram observadas mudanças na expressão de RNAm e nem na atividade da D2 muscular (Heemstra *et al.*, 2009), em pacientes adoecidos, no qual o status hormonal se encontrava com uma síndrome do T3 baixo, a atividade da D2 muscular se apresentou elevada, o que nos mostra que de alguma forma a D2 muscular possui uma grande influência na regulação do eixo HPT, além disto a conversão de T4 em T3 no músculo esquelético foi observada pela primeira vez em músculos de contração lenta do membro posterior do rato, onde tais músculo apresentavam uma conversão de T4 e T3 50 % maior, quando comparados com os músculos de contração rápida (Van Hardeveld & Kassenaar, 1978), tal afirmativa pode explicar os nosso achado de elevação do T4 sérico e redução da atividade da D2 no músculo solear, o que pode ter contribuído para a não conversão do T4 em T3 após 8 semanas de treinamento; vale ressaltar que a expressão de D2 nos músculos de contração lenta é bem maior quando comparada com o músculo de contração rápida (Marsili

et al., 2010). Em nosso estudo encontramos aumento dos níveis séricos de T4, e já foi descrito que tanto o T4 quanto o T3r são mais potentes que o T3 para a redução da atividade da D2 (Silva & Leonard, 1985), ademais, é sugerido que ocorra uma preferência na ativação e hipertrofia muscular em fibras de contração rápida com o treinamento de força (Campos *et al.*, 2002), o que nos leva a acreditar que a não alteração da atividade na D2 nestas fibras pode também estar relacionada com a sua maior expressão e como uma forma de proteção para reduzir a conversão de T4 para T3, já que as principais ações do hormônio T3 no músculo esquelético são atrofia muscular (Miyabara *et al.*, 2005) e a conversão das características de fibras brancas nas características de fibras vermelhas (Santos *et al.*, 2001).

7.2.1 Conclusão

A partir dos resultados obtidos no presente estudo, podemos concluir que oito semanas de treinamento de força isométrico proporciona:

- Aumento dos níveis séricos de T4, não alteração dos níveis de T3
- Redução dos níveis de corticosterona, mostrando ocorrência de uma adaptação ao estresse por esforço.
- Redução da atividade da D2 no músculo solear e TAM, o que nos leva a acreditar que tal resultado possa estar relacionado com a manutenção das concentrações séricas de T3.
- Aumento da D1 hipofisária que pode estar relacionado com a converção de T4 em T3r, mantendo assim os níveis do T3 em padrões normais.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

É importante ressaltar a necessidade da realização de mais estudos com elevada qualidade metodológica a fim de verificar os possíveis efeitos do treinamento de força em diferentes sistemas fisiológicos. Destarte, pretendemos elucidar que o treinamento de força é capaz de interferir na modulação da função tireoideana associada com a atividade da D2 e da D1. Portanto, para estabelecermos de fato se o treinamento de força pode ser uma metodologia capaz de modular a integridade homeostática da função tireoideana de animais e seres humanos, devemos realizar estudos mais meticulosos que envolvam os demais sistemas fisiológicos.

9 IMPLICAÇÕES PRÁTICAS

É bem descrito que o exercício contra resistido é um tipo de exercício recomendado para a manutenção e a promoção da saúde, além disto faz parte da preparação específica de inúmeros esportes, porém a relação entre o treinamento de força e a modulação da função tireoideana, até o momento, apresentou uma lacuna na literatura, por isto acreditamos que o presente estudo pode ser utilizado por profissionais de educação física, treinadores e profissionais de *fitness*, que aconselham e prescrevem regularmente treinamento de força, ampliando sua compreensão sobre os efeitos agudos do treinamento de força.

10 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHTIAINEN, J.P. *et al* . Acute hormonal and neuromuscular responses and recovery to forced vs. maximum repetitions multiple resistance exercises. **International journal of sports medicine**, v. 24, n. 06, p. 410-418, 2003.

ALEN, M. *et al* . Responses of serum androgenic-anabolic and catabolic hormones to prolonged strength training. **International journal of sports medicine**, v. 9, n. 03, p. 229-233, 1988.

ALMEIDA, R. D. *et al* . Lipoproteína e massa corporal de ratos submetidos à hipercolesterolemia e treinamentos físicos de força e aeróbico. **Fitness & performance journal**, n. 3, p. 137-144, 2008.

ALVERO-CRUZ, J. R. *et al* . Thyroid hormones response in simulated laboratory sprint duathlon. **Journal of Human Sport & Exercise**,v.6. n2, p. 323 – 327, 2011.

ALVES, E. S. *et al* . Chronic Exercise Promotes Alterations in the Neuroendocrine Profile of Elderly People. **Hormone and Metabolic Research**, v. 44, n. 13, p. 975, 2012.

American College of Sports Medicine Position Stand. The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults. *Med Sci Sports Exerc.* v.30,n.6.p 975 – 991, jun 1998.

APRILE, I. *et al* . Effects of rehabilitation treatment on thyroid function. **Clinical endocrinology**, v. 70, n. 4, p. 644-649, 2009.

ARAÚJO, R. L. *et al* . High-fat diet increases thyrotropin and oxygen consumption without altering circulating 3, 5, 3'-triiodothyronine (T3) and thyroxine in rats: the role of iodothyronine deiodinases, reverse T3 production, and whole-body fat oxidation. **Endocrinology**, v. 151, n. 7, p. 3460-3469, 2010.

BARAUNA, V. G. *et al* . Cardiovascular adaptations in rats submitted to a resistance-training model. **Clinical and experimental pharmacology and physiology**, v. 32, n. 4, p. 249-254, 2005.

BARRA, G. B. *et al* . Molecular mechanism of thyroid hormone action. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 48, n. 1, p. 25-39, 2004.

BATES, J.M.; GERMAIN, D.L. St; GALTON, V.A.. Expression profiles of the three iodothyronine deiodinases, D1, D2, and D3, in the developing rat. **Endocrinology**, v. 140, n. 2, p. 844-851, 1999.

BATES, Joanne M.; ST. GERMAIN, Donald L.; GALTON, Valerie Anne. Expression Profiles of the Three Iodothyronine Deiodinases, D1, D2, and D3, in the Developing Rat 1. **Endocrinology**, v. 140, n. 2, p. 844-851, 1999.

BERNHARDT, D.T. *et al* . Strength training by children and adolescents. **Pediatrics**, v. 107, n. 6, p. 1470, 2001.

BERRY, M.J. *et al* . Selenocysteine confers the biochemical properties characteristic of the type I iodothyronine deiodinase. **Journal of Biological Chemistry**, v. 266, n. 22, p. 14155-14158, 1991.

BIANCO, A.C. *et al* . Biochemistry, cellular and molecular biology, and physiological roles of the iodothyronine selenodeiodinases. **Endocrine reviews**, v. 23, n. 1, p. 38-89, 2002.

BIANCO, A.C. *et al* . Deiodinases: implications of the local control of thyroid hormone action. **Journal of Clinical Investigation**, v. 116, n. 10, p. 2571-2579, 2006.

BIANCO, A.C. *et al* . Adaptive activation of thyroid hormone and energy expenditure. **Bioscience reports**, v. 25, n. 3-4, p. 191-208, 2005.

BIDART, J. *et al* . Expression of Na⁺/I⁻ symporter and Pendred syndrome genes in trophoblast cells. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 85, n. 11, p. 4367-4372, 2000.

BOELAERT, K.; FRANKLYN, J. A. Thyroid hormone in health and disease. **Journal of Endocrinology**, v. 187, n. 1, p. 1-15, 2005.

BORST, GEORGE C.; EIL, CHARLES; BURMAN, KENNETH D. Euthyroid hyperthyroxinemia. **Annals of internal medicine**, v. 98, n. 3, p. 366-378, 1983.

BOSCO, C. *et al* . Hormonal responses in strenuous jumping effort. **The Japanese journal of physiology**, v. 46, n. 1, p. 93-98, 1996.

BRADFORD, M.M. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. **Analytical biochemistry**, v. 72, n. 1, p. 248-254, 1976.

BURESH, R.; BERG, K.; FRENCH, J. The effect of resistive exercise rest interval on hormonal response, strength, and hypertrophy with training. **The Journal of Strength & Conditioning Research**, v. 23, n. 1, p. 62-71, 2009

BURTIS, C.T. Fundamentos da química clínica. Elsevier Editora Ltda. 2011.

CAMPBELL, W.W. *et al* . Increased energy requirements and changes in body composition with resistance training in older adults. **The American journal of clinical nutrition**, v. 60, n. 2, p. 167-175, 1994.

CAMPOS, G.E. *et al* . Muscular adaptations in response to three different resistance-training regimens: specificity of repetition maximum training zones. **European journal of applied physiology**, v. 88, n. 1-2, p. 50-60, 2002.

CAVALIÉ, H. *et al* . Progressive isometric force training and bone mass in rats. **Journal of Musculoskeletal and Neuronal Interactions**, v. 3, n. 1, p. 47-52, 2003.

CHARMANDARI, E.; K., TOMOSHIGE; C., GEORGE P. Glucocorticoids and their actions: an introduction. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1024, n. 1, p. 1-8, 2004.

CHICHARRO, J. L. *et al* . Thyroid hormone levels during a 3-week professional road cycling competition. **Hormone Research Paediatrics**, v. 56, n. 5-6, p. 159-164, 2002.

CILOGLU, F. *et al* . Exercise intensity and its effects on thyroid hormones. **Neuroendocrinology Letters**, v. 26, n. 6, p. 830-834, 2005.

DAMUSH, T. M.; DAMUSH, J.G. The effects of strength training on strength and health-related quality of life in older adult women. **The Gerontologist**, v. 39, n. 6, p. 705-710, 1999.

DANFORTH, E. The role of thyroid hormones and insulin in the regulation of energy metabolism. **The American journal of clinical nutrition**, v. 38, n. 6, p. 1006-1017, 1983.

DAVIES, C. T. M.; YOUNG, K. Effects of training at 30 and 100% maximal isometric force (MVC) on the contractile properties of the triceps surae in man. **J Physiol**, v. 336, p. 22-23P, 1983.

DE MATTEIS, R. *et al* . Exercise as a new physiological stimulus for brown adipose tissue activity. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, 2012.

DELIGIANNIS, A. *et al* . Plasma TSH, T3, T4 and cortisol responses to swimming at varying water temperatures. **British journal of sports medicine**, v. 27, n. 4, p. 247-250, 1993.

DELORME, T.L. Restoration of muscle power by heavy-resistance exercises. **The Journal of Bone & Joint Surgery**, v. 27, n. 4, p. 645-667, 1945.

DELORME, Thomas L.; WATKINS, Arthur L. Technics of progressive resistance exercise. **Arch Phys Med Rehabil**, v. 29, n. 5, p. 263-273, 1948.

DENTICE, M. et al. Sonic hedgehog-induced type 3 deiodinase blocks thyroid hormone action enhancing proliferation of normal and malignant keratinocytes. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 104, n. 36, p. 14466-14471, 2007.

DESCHENES, M.R.; KRAEMER, W.J. Performance and physiologic adaptations to resistance training. **American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation**, v. 81, n. 11, p. S3-S16, 2002.

DESLANDES, A. *et al* . Exercise and mental health: many reasons to move. **Neuropsychobiology**, v. 59, n. 4, p. 191-198, 2009.

DOHÁN, O.; CARRASCO, N.. Advances in Na⁺/I⁻ symporter (NIS) research in the thyroid and beyond. **Molecular and cellular endocrinology**, v. 213, n. 1, p. 59-70, 2003.

DRIGO, R. A. *et al* . Role of the type 2 iodothyronine deiodinase (D2) in the control of thyroid hormone signaling. **Biochimica et Biophysica Acta. G, General Subjects**, v. 1830, p. 3956-64, 2012.

DUCHATEAU, J.; HAINAUT, K. Isometric or dynamic training: differential effects on mechanical properties of a human muscle. **Journal of applied physiology**, v. 56, n. 2, p. 296-301, 1984.

DUNSTAN, D. W. *et al* . High-intensity resistance training improves glycemic control in older patients with type 2 diabetes. **Diabetes care**, v. 25, n. 10, p. 1729-1736, 2002.

EBAL, E. *et al* . Effect of a moderate exercise on the regulatory hormones of food intake in rats. **Appetite**, v. 49, n. 2, p. 521-524, 2007.

ENGFRED, K. *et al* . Hypoxia and training-induced adaptation of hormonal responses to exercise in humans. **European journal of applied physiology and occupational physiology**, v. 68, n. 4, p. 303-309, 1994.

ENGLER, D.; BURGER, A.G. The deiodination of the iodothyronines and of their derivatives in man. **Endocrine reviews**, v. 5, n. 2, p. 151-184, 1984.(Abstract).

ESKANDARI, S. *et al* . Thyroid Na⁺/I⁻ symporter Mechanism, stoichiometry, and specificity. **Journal of Biological Chemistry**, v. 272, n. 43, p. 27230-27238, 1997.

FAGMAN, H.; NILSSON, M. Morphogenesis of the thyroid gland. **Molecular and cellular endocrinology**, v. 323, n. 1, p. 35-54, 2010.

FEIGENBAUM, M.S. *et al* . Prescription of resistance training for health and disease. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 31, p. 38-45, 1999.

FERREIRA, A.C.F. *et al* . Rapid regulation of thyroid sodium–iodide symporter activity by thyrotrophin and iodine. **Journal of endocrinology**, v. 184, n. 1, p. 69-76, 2005.

FIATARONE, M. A. *et al* . High-intensity strength training in nonagenarians. **Jama**, v. 263, n. 22, p. 3029-3034, 1990.

FISHER, D. A. Physiological variations in thyroid hormones: physiological and pathophysiological considerations. **Clinical Chemistry**, v. 42, n. 1, p. 135-139, 1996.

FLIERS, E.; BOELEN, A. Type 2 Deiodinase and Brown Fat: The Heat Is On—or Off. **Endocrinology**, v. 151, n. 9, p. 4087-4089, 2010.

FORTUNATO, R.S. *et al* . Chronic administration of anabolic androgenic steroid alters murine thyroid function. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 38, n. 2, p. 256, 2006.

FORTUNATO, R.S. *et al* . The effect of acute exercise session on thyroid hormone economy in rats. **Journal of Endocrinology**, v. 198, n. 2, p. 347-353, 2008.

FRIESEMA, E.C.H *et al* . Identification of monocarboxylate transporter 8 as a specific thyroid hormone transporter. **Journal of Biological Chemistry**, v. 278, n. 41, p. 40128-40135, 2003.

FRY, ANDREW C. *et al* . Relationships between serum testosterone, cortisol, and weightlifting performance. **The Journal of Strength & Conditioning Research**, v. 14, n. 3, p. 338-343, 2000.

GALTON, V.A. *et al* . Life without thyroxine to 3, 5, 3'-triiodothyronine conversion: studies in mice devoid of the 5'-deiodinases. **Endocrinology**, v. 150, n. 6, p. 2957-2963, 2009

GALTON, V.A. The role of thyroid hormone in amphibian metamorphosis. **Trends in Endocrinology & Metabolism**, v. 3, n. 3, p. 96-100, 1992.

GELIEBTER, A. *et al* . Effects of strength or aerobic training on body composition, resting metabolic rate, and peak oxygen consumption in obese dieting subjects. **The American journal of clinical nutrition**, v. 66, n. 3, p. 557-563, 1997.

GENTIL, P. *et al* . Efeitos agudos de vários métodos de treinamento de força no lactato sanguíneo e características de cargas em homens treinados recreacionalmente. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 12, n. 6, p. 303-307, 2006.

GEREBEN, B. *et al* . Cellular and molecular basis of deiodinase-regulated thyroid hormone signaling. **Endocrine reviews**, v. 29, n. 7, p. 898-938, 2008.

GRAVES, E. A. *et al* . Thyroid hormone responses to endurance exercise. **Equine Veterinary Journal**, v. 38, n. S36, p. 32-36, 2006.

HACKNEY, A.C.; DOBRIDGE, J.D. Thyroid hormones and the interrelationship of cortisol and prolactin: influence of prolonged, exhaustive exercise. **Endokrynologia Polska**, v. 60, n. 4, p. 252-257, 2009.

HAGENBUCH, B. Cellular entry of thyroid hormones by organic anion transporting polypeptides. **Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 21, n. 2, p. 209-221, 2007.

HÄKKINEN, K. *et al* . Neuromuscular and hormonal responses in elite athletes to two successive strength training sessions in one day. **European journal of applied physiology and occupational physiology**, v. 57, n. 2, p. 133-139, 1988.

HÄKKINEN, K.; PAKARINEN, A. Acute hormonal responses to two different fatiguing heavy-resistance protocols in male athletes. **Journal of Applied Physiology** v.72 n.2, p. 882-887, 1993.

HARBER, M.P. *et al* . Skeletal muscle and hormonal adaptations to circuit weight training in untrained men. **Scandinavian journal of medicine & science in sports**, v. 14, n. 3, p. 176-185, 2004.

HEEMSTRA, K. A. *et al* . Type 2 iodothyronine deiodinase in skeletal muscle: effects of hypothyroidism and fasting. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 94, n. 6, p. 2144-2150, 2009.

HEFFERNAN, K. S. *et al* . Heart rate recovery and heart rate complexity following resistance exercise training and detraining in young men. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 293, n. 5, p.3180-3186, 2007.

HERNANDEZ, A. *et al* . The gene locus encoding iodothyronine deiodinase type 3 (Dio3) is imprinted in the fetus and expresses antisense transcripts. **Endocrinology**, v. 143, n. 11, p. 4483-4486, 2002.

HERNANDEZ, A. *et al* . Type 3 deiodinase deficiency results in functional abnormalities at multiple levels of the thyroid axis. **Endocrinology**, v. 148, n. 12, p. 5680-5687, 2007.

HETTINGER, T; MULLER, E. Muskelleistung und Muskeltraining. **Arbeitsphysiologie**. v 15, p. 111--126 mar. 1953.

IGNACIO, D. L. *et al* . Blunted Response of Pituitary Type 1 and Brown Adipose Tissue Type 2 Deiodinases to Swimming Training in Ovariectomized Rats. **Hormone and Metabolic Research**, v. 44, n. 11, p. 797-803, 2012.

INZQUIERDO, M. ; HAKKINEN ,K.; IBANEZ, M. ; GARRUES, ; ANTÓN, A.; ZÚNIGA, A. LARRIÓN, J.L.; GOROSTIAGA E. M. Effects of strenght training on muscle power and serum hormones in midle – aged and older men. *J Appl Physiol* v90, p.1497 – 1507, 2001.

IZQUIERDO, MIKEL *et al* . Maximal strength and power, endurance performance, and serum hormones in middle-aged and elderly men. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 33, n. 9, p. 1577-1587, 2001.

JANSEN, J. et al. Thyroid hormone transporters in health and disease. **Thyroid**, v. 15, n. 8, p. 757-768, 2005.

JAWEED, M. M.; HERBISON, G.J.; DITUNNO, J. F. Myosin ATPase activity after strengthening exercise. **Journal of anatomy**, v. 124, n. Pt 2, p. 371, 1977.

KAHALY, G. J. *et al* . Ineffective Cardiorespiratory Function in Hyperthyroidism 1. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 83, n. 11, p. 4075-4078, 1998.

KATES, A.L.; HIMMS-HAGEN, J. E. A. N. Defective regulation of thyroxine 5'-deiodinase in brown adipose tissue of ob/ob mice. **American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism**, v. 258, n. 1, p. E7-E15, 1990.

KEMPERS, M.J.E. et al. Central congenital hypothyroidism due to gestational hyperthyroidism: detection where prevention failed. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 88, n. 12, p. 5851-5857, 2003.

KLEIN, I.; OJAMAA, K. Thyroid hormone and the cardiovascular system. **New England Journal of Medicine**, v. 344, n. 7, p. 501-509, 2001.

KNOBEL M.; MEDEIROS N.G.A. Fisiologia da glândula tireoide no período fetal na infância e na adolescência. **In: Setian N. Endocrinologia pediátrica: aspectos físicos e metabólicos do recém – nascido ao adolescente 2ª.ed. São Paulo , Sarvier 2002. P 225-9.**

KOWALSKI, K. *et al* . Changes in enzyme activities of various muscle fiber types in rat induced by different exercises. **Journal of Histochemistry & Cytochemistry**, v. 17, n. 9, p. 601-607, 1969

KRAEMER, W J.; RATAMESS, N A. Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training. **Sports Medicine**, v. 35, n. 4, p. 339-361, 2005.

KRAEMER, W. J.; RATAMESS, N. A.; FRENCH, D. N. Resistance training for health and performance. **Curr Sports Med Rep**, v. 1, n. 3, p. 165-71, 2002

KRAEMER, W.J.; RATAMESS, N.A. Fundamentals of resistance training: progression and exercise prescription. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 36, n. 4, p. 674-688, 2004.

KRONENBERG, H.M.; MELMED,S.;POLONSKY,K.S.;LARSEN,P.R.; **Willians Tratado de Endocrinologia**. Rio de Janeiro ,Elsevier, 11ª ed.2010.

KROTKIEWSKI, M. Thyroid hormones in the pathogenesis and treatment of obesity. **European journal of pharmacology**, v. 440, n. 2, p. 85-98, 2002.

LAC, G.; CAVALIE, H. A rat model of progressive isometric strength training.**Archives of physiology and biochemistry**, v. 107, n. 2, p. 144-151, 1999.

LADENSON, P. W. *et al* . Reversible alterations in myocardial gene expression in a young man with dilated cardiomyopathy and hypothyroidism. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 89, n. 12, p. 5251-5255, 1992.

LARSEN, P.R.; DAVIES, T.F.; SCHLUMBERGER, M.J. & HAY, I.D. (2010) Fisiologia da tireoide e avaliação diagnóstica de pacientes com doenças tireoidinas in KRONENBERG H.M.*et al* *Williams Tratado de endocrinologia*. (11^a ed.). Rio de Janeiro.

LEHMANN, M. *et al* . Influence of 6-week, 6 days per week, training on pituitary function in recreational athletes. **British journal of sports medicine**, v. 27, n. 3, p. 186-192, 1993.

LINNAMO V.; PAKARINEN A.; KOMI P.V.; KRAEMER W.J.; HAKKINEN K. Acute hormonal responses to submaximal and maximal heavy resistance and explosive exercises in men and women. **The Journal of Strength Conditioning & Researches**. v 19, n. 3 p. 566 – 571, 2005.

LISBÔA P.C., CURTY F.H., MOREIRA R.M., OLIVEIRA K.J., PAZOS-MOURA C.C. Sex steroids modulate rat anterior pituitary and liver iodothyronine deiodinase activities. **Hormone and Metabolic Research** 33: 532-535, 2001.

MARASSI, M. P. *et al* . Sexual dimorphism in thyroid function and type 1 iodothyronine deiodinase activity in pre-pubertal and adult rats. **Journal of endocrinology**, v. 192, n. 1, p. 121-130, 2007.

MARIN, D.P. FIGUEIRA JUNIOR, A. J. Resposta sérica de testosterona e triiodotironina pós-treinamento intenso com pesos. **Rev. bras. ciênc. mov**, v. 15, n. 4, p. 31-38, 2007.

MARSILI, A. *et al* . Type 2 iodothyronine deiodinase levels are higher in slow-twitch than fast-twitch mouse skeletal muscle and are increased in hypothyroidism. **Endocrinology**, v. 151, n. 12, p. 5952-5960, 2010.

MARX, JAMES O. *et al* . Low-volume circuit versus high-volume periodized resistance training in women. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 33, n. 4, p. 635-643, 2001.

MCGUIGAN, M. R.; EGAN, A.D.; FOSTER, C.. Salivary cortisol responses and perceived exertion during high intensity and low intensity bouts of resistance exercise. **J Sports Sci Med**, v. 3, p. 8-15, 2004.

MCMURRAY, R. G.; EUBANK, T. K.; HACKNEY, A. C. Nocturnal hormonal responses to resistance exercise. **European journal of applied physiology and occupational physiology**, v. 72, n. 1-2, p. 121-126, 1995.

MEIRELLES, C.M.; GOMES, P. S.C.. Efeitos agudos da atividade contra-resistência sobre o gasto energético: revisitando o impacto das principais variáveis. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 10, n. 2, p. 122-130, 2004.

MENKES, A. *et al* . Strength training increases regional bone mineral density and bone remodeling in middle-aged and older men. **Journal of Applied Physiology**, v. 74, n. 5, p. 2478-2484, 1993.

MEYER, E.L.S.;WAGNER, M.S.;MAIA, A.L.; Expressão das Iodotironinas Desiodases nas Neoplasias Tireoidianas. **Arq Bras Endocrinol Metab** v 51 n 5 p 690-700, 2007.

MILLAR, P. J. *et al* . Isometric handgrip training lowers blood pressure and increases heart rate complexity in medicated hypertensive patients. **Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports**, p.1-7.jan.2012.

MITCHELL, A. M.; TOM, M.; MORTIMER, R. H. Thyroid hormone export from cells: contribution of P-glycoprotein. **Journal of endocrinology**, v. 185, n. 1, p. 93-98, 2005.

MIYABARA, E.H. *et al* . Thyroid hormone receptor- β -selective agonist GC-24 spares skeletal muscle type I to II fiber shift. **Cell and tissue research**, v. 321, n. 2, p. 233-241, 2005.

MIYASHITA K, MURAKAMI M, IRIUCHIJIMA T, TAKEUCHI T, MORI M. Regulation of rat liver type 1 iodothyronine deiodinase mRNA levels by testosterone.Molecular and cellular **Endocrinology** 115: 161-167, 1995

MOLINERO, P.; OSUNA, C.; GUERRERO, J. M. Type II thyroxine 5'-deiodinase in the rat thymus. **Journal of endocrinology**, v. 146, n. 1, p. 105-111, 1995.

MOORE, KL. **Fundamentos de anatomia clinica**. 2^a Ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2004.p.501.

MOORE, WA *et al* . Strenuous, fatiguing exercise: relationship of cortisol to circulating thyroid hormones. **Int J Endocrinol Metab**, v. 1, p. 18-24, 2005.

NATIONAL STRENGTH AND CONDITIONING ASSOCIATION POSITION STATEMENT. Health aspects of resistance exercise and training. v.23, n.6, p 9-23, 2001

NETO, R. A. L. *et al* . Decreased Serum T3 after an Exercise Session is Independent of Glucocorticoid Peak. **Horm Metab Res**, v. 10, p. 0033-1351279, 2013.

NGUYEN, T. T.; CHAPA, F.; DISTEFANO, J.J. Direct Measurement of the Contributions of Type I and Type II 5'-Deiodinases to Whole Body Steady State 3, 5, 3'-Triiodothyronine Production from Thyroxine in the Rat*. **Endocrinology**, v. 139, n. 11, p. 4626-4633, 1998.

NICOLAS, J.P. *et al* . The Na⁺/I⁻ symporter mediates active iodide uptake in the intestine. **American Journal of Physiology-Cell Physiology**, v. 296, n. 4, p. C654-C662, 2009.

NICOLOFF, J.T.; FISHER, D. A.; APPLEMAN J.R., Milo D. The role of glucocorticoids in the regulation of thyroid function in man. **Journal of Clinical Investigation**, v. 49, n. 10, p. 1922, 1970.

NOTOMI, T. *et al* . Effects of resistance exercise training on mass, strength, and turnover of bone in growing rats. **European journal of applied physiology**, v. 82, n. 4, p. 268-274, 2000

NUNES, M.T. Hormônios tiroideanos: mecanismo de ação e importância biológica. **Arq. Bras. Endocrinol. Metabol**, v. 47, p. 639-643, 2003.

OJAMAA, K.; KLEMPERER, J.D.; KLEIN, I. Acute effects of thyroid hormone on vascular smooth muscle. **Thyroid**, v. 6, n. 5, p. 505-512, 1996.

OPSTAD, P. K. *et al* . The thyroid function in young men during prolonged exercise and the effect of energy and sleep deprivation. **Clinical endocrinology**, v. 20, n. 6, p. 657-669, 1984.

POLLOCK, MICHAEL L.; EVANS, WILLIAM J. Resistance training for health and disease: introduction. **Medicine and Science in sports and Exercise**, v. 31, n. 1, p. 10, 1999

POURVAGHAR, M.J.; SHAHSAVAR, A.R. The alteration of serum thyroid hormone and its stimulating in nano scale on athletics men. **Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures**, v. 4, n. 2, p. 263-267, 2009.

PUCCI, E.; CHIOVATO, L.; PINCHERA, A. Thyroid and lipid metabolism. **International journal of obesity. Supplement**, v. 24, n. 2, p. S109-S112, 2000.

REFSUM, Harald E.; STRÖMME, Sigmund B. Serum thyroxine, triiodothyronine and thyroid stimulating hormone after prolonged heavy exercise. **Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation**, v. 39, n. 5, p. 455-459, 1979.

RHODES, B.A. Effect of exercise on the thyroid gland. **Nature** v.216 n 2 p. 917 - 918 1967.

RIBEIRO, M.O. *et al* . Evidence of UCP1-independent regulation of norepinephrine-induced thermogenesis in brown fat. **American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism**, v. 279, n. 2, p. E314-E322, 2000.

RODRIGUEZ, A.M. *et al* . Identification and characterization of a putative human iodide transporter located at the apical membrane of thyrocytes. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 87, n. 7, p. 3500-3503, 2002.

ROY, R.R.; WILSON, R.; EDGERTON, V. R.. Architectural and mechanical properties of the rat adductor longus: Response to weight-lifting training. **The Anatomical Record**, v. 247, n. 2, p. 170-178, 1997.

SANTINI, Ferruccio et al. Role for inner ring deiodination preventing transcutaneous passage of thyroxine. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 88, n. 6, p. 2825-2830, 2003.

SANTOS, R. A.; GIANNOCCO, G.; NUNES, M.T. Thyroid hormone stimulates myoglobin expression in soleus and extensorum digitalis longus muscles of rats: concomitant alterations in the activities of Krebs cycle oxidative enzymes. **Thyroid**, v. 11, n. 6, p. 545-550, 2001.

SATO, K.; ROBBINS, J. Thyroid hormone metabolism in cultured monkey hepatocarcinoma cells. Monodeiodination activity in relation to cell growth. **Journal of Biological Chemistry**, v. 255, n. 15, p. 7347-7352, 1980.

SCHNEIDER, M.J. *et al* . Targeted disruption of the type 1 selenodeiodinase gene (Dio1) results in marked changes in thyroid hormone economy in mice. **Endocrinology**, v. 147, n. 1, p. 580-589, 2006.

SCHNEIDER, M.J. *et al* . Targeted Disruption of the Type 2 Selenodeiodinase Gene (DIO 2) Results in a Phenotype of Pituitary Resistance to T4. **Molecular Endocrinology**, v. 15, n. 12, p. 2137-2148, 2001.

SCOTT, D. A. *et al* . The Pendred syndrome gene encodes a chloride-iodide transport protein. **Nature genetics**, v. 21, n. 4, p. 440-443, 1999.

SEWALL, L.; MICHELI, L.J. Strength training for children. **Journal of Pediatric Orthopaedics**, v. 6, n. 2, p. 143-146, 1986.

SILVA, D.A.S; MELO, L. A. OLIVEIRA, A.C.C. de. Efeito do treinamento físico na massa corporal de ratos. **Motriz rev. educ. fís.(Impr.)**, v. 13, n. 1, p. 43-50, 2007.

SILVA, J. E.. Thyroid hormone control of thermogenesis and energy balance. **Thyroid**, v. 5, n. 6, p. 481-492, 1995.

SILVA, J. E.; LARSEN, P. R. Hormonal regulation of iodothyronine 5'-deiodinase in rat brown adipose tissue. **American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism**, v. 251, n. 6, p. E639-E643, 1986a.

SILVA, J. E.; LARSEN, P. R.. Interrelationships among thyroxine, growth hormone, and the sympathetic nervous system in the regulation of 5'-iodothyronine deiodinase in rat brown adipose tissue. **Journal of Clinical Investigation**, v. 77, n. 4, p. 1214, 1986b.

SILVA, J. E.; LEONARD, J.L. Regulation of rat cerebrocortical and adenohipophyseal type II 5'-deiodinase by thyroxine, triiodothyronine, and reverse triiodothyronine. **Endocrinology**, v. 116, n. 4, p. 1627-1635, 1985.

SIMÃO, R. *et al* . Influence of upper-body exercise order on hormonal responses in trained men. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, v. 38, n. 2, p. 177-181, 2013.

SIMSCH, C. *et al* . Training intensity influences leptin and thyroid hormones in highly trained rowers. **International journal of sports medicine**, v. 23, n. 06, p. 422-427, 2002.

SPITZWEG, C. *et al* . Expression of the sodium iodide symporter in human kidney. **Kidney international**, v. 59, n. 3, p. 1013-1023, 2001.

SPITZWEG, C.; MORRIS, J.C. Sodium iodide symporter (NIS) and thyroid. **Hormones-Athens-**, v. 1, p. 22-34, 2002.

ST. GERMAIN, D. L. & GALTON, V. A. The deiodinase family of selenoproteins. **Thyroid**, v. 7, n. 4, p. 655-668, 1997.

STONE M. H; BYRD R.; JONHSON C.; Observations on Serum Androgen Response to term resistive training in middle age sedentary males. *NSCA Journal*, January,p.30-34,1984.

SULLO, A.; BRIZZI, G.; MAFFULLI, N. Deiodinating activity in the brown adipose tissue of rats following short cold exposure after strenuous exercise. **Physiology & behavior**, v. 80, n. 2, p. 399-403, 2003.

SULTAN, S; RASHED, L. Effect of Low Calorie Diet and Exercise on Thyroid Hormones and Leptin Levels. **Med. J. Cairo Univ.**, Vol. 77, No. 1, March: 33-39, 2009.

TAMAKI T.; UCHIYAMA S.; NAKANO S. A weight – lifting exercise model for inducing hypertrophy in the hindlimb muscle of rats. **Med. Sci. Sports Exerc.** v.24, n.8, p 881 – 886, ago.1992.

TAZEBAY, U. H. *et al* . The mammary gland iodide transporter is expressed during lactation and in breast cancer. **Nature medicine**, v. 6, n. 8, p. 871-878, 2000.

TONON, C.R; DE MELLO, M.A.R.; DIAS ,T.F.; ANARUMA C.A. Teor protéico da dieta e crescimento muscular em ratos submetidos ao treinamento anaeróbico. **Motriz**, v.7 n.2 p. 69-74, Jul-Dez. 2001.

UMEMURA, Y. *et al* . Five jumps per day increase bone mass and breaking force in rats. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 12, n. 9, p. 1480-1485, 1997.

VAN HARDEVELD, C.; KASSENAAR, A. A. H. Thyroid hormone uptake and T4 derived T3 formation in different skeletal muscle types of normal and hyperthyroid rats. **Acta Endocrinologica**, v. 88, n. 2, p. 306-320, 1978.

VERRILL, D.E.; RIBISL, P.M. Resistive exercise training in cardiac rehabilitation. **Sports Medicine**, v. 21, n. 5, p. 347-383, 1996.

VISSER, W. E. *et al*. Study of the transport of thyroid hormone by transporters of the SLC10 family. **Molecular and cellular endocrinology**, v. 315, n. 1, p. 138-145, 2010.

VISSER, W. E.; FRIESEMA, E.C.H.; VISSER, T.J. Minireview: thyroid hormone transporters: the knowns and the unknowns. **Molecular endocrinology**, v. 25, n. 1, p. 1-14, 2011.

WILBER, J.F.; UTIGER, R.D. The effect of glucocorticoids on thyrotropin secretion. **Journal of Clinical Investigation**, v. 48, n. 11, p. 2096, 1969.

WILLIAMS, G.R.; BASSETT, J.H.D.. Local control of thyroid hormone action: role of type 2 deiodinase Deiodinases: the balance of thyroid hormone. **Journal of Endocrinology**, v. 209, n. 3, p. 261-272, 2011.

WIRTH, A. *et al* . Thyroid hormones and lipolysis in physically trained rats. **Metabolism**, v. 30, n. 3, p. 237-241, 1981.

YEN, P. M. Physiological and molecular basis of thyroid hormone action. **Physiological reviews**, v. 81, n. 3, p. 1097-1142, 2001.