

SCHOK, Katarzyna, JASEK, Jakub, WIEJAK, Katarzyna, SKOCZYLAS, Kamila, MIKULSKA, Julia and ROKICKI, Sebastian. The relationship between hypothyroidism and physical exercise: impact on exercise tolerance and health. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;35(1):160-172. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.35.01.012>
<https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/44909>
<https://zenodo.org/record/8206634>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of 17.07.2023 No. 32318. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 17.07.2023 Lp. 32318. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przypisane dyscypliny naukowe: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).
© The Authors 2023;
This article is published with open access at License Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.
Received: 04.07.2023. Revised:30.07.2023. Accepted: 31.07.2023. Published: 08.08.2023.

The relationship between hypothyroidism and physical exercise: impact on exercise tolerance and health

Katarzyna Schok, Jakub Jasek, Katarzyna Wiejak, Kamila Skoczylas, Julia Mikulska, Sebastian Rokicki

1. Corresponding author: Katarzyna Schok

Bieleński Hospital, Warsaw, Poland

ORCID: 0009-0003-3373-8300

e-mail: kasiaschok@gmail.com

2. Jakub Jasek

Independent Public Healthcare Institution, Płońsk, Poland

ORCID: 0009-0009-5729-5704

e-mail: kuba66714@gmail.com

3. Katarzyna Wiejak

Medical University of Warsaw, UCK WUM, Warsaw, Poland

ORCID: 0009-0006-2128-7612

e-mail: kasia.wiejak@gmail.com

4. Kamila Skoczylas

Bieleński Hospital, Warsaw, Poland,

ORCID: 0000-0002-9788-605X

e-mail: kamilaskoczylas0203@gmail.com

5. Julia Mikulska

Military Institute of Medicine, Warsaw, Poland

ORCID: 0009-0003-7452-8983

e-mail: jkmikulska@gmail.com

6. Sebastian Rokicki

Independent Public Healthcare Institution, Grodzisk Mazowiecki, Poland

ORCID: 0009-0003-7548-7677

e-mail: sebastianrokicki@icloud.com

Abstract

Background: Hypothyroidism is a common disorder among patients and it is well known that individuals with hypothyroidism often have lower tolerance for physical activity. However, regular exercise can have a positive impact on health and quality of life of these patients.

Objective: The aim of this work is to review the relationship between hypothyroidism and physical activity, including the potential benefits of physical exercise for individuals with hypothyroidism, as well as the factors that may limit exercise tolerance in this population.

Method: A literature review was conducted on databases such as PubMed and Google Scholar using terms „hypothyroidism”, „physical exercise”, „exercise tolerance”, „quality of life”, „thyroid function”.

Results: People with hypothyroidism engage in sports less frequently, which may be due to the influence of hypothyroidism on the lungs, heart and muscles, which can cause impaired exercise tolerance. However, physical exercise in individuals with hypothyroidism may have a positive impact on thyroid function, depressive states and cognitive functions.

Conclusions: Studies suggest that exercise can have positive effects on thyroid function, mood and symptoms of depression in patients with hypothyroidism. Therefore, incorporating

regular physical activity into the management of hypothyroidism can be an important strategy for improving health outcomes in these patients.

Keywords: hypothyroidism; exercise tolerance; thyroid function; physical activity

Abstrakt

Wstęp: Niedoczynność tarczycy to powszechnie występujące zaburzenie u pacjentów, a osoby cierpiące na tę chorobę często mają niższą tolerancję aktywności fizycznej. Niemniej jednak regularne ćwiczenia mogą przynieść korzyści zdrowotne i poprawić jakość życia tych pacjentów.

Cel pracy: Celem pracy jest przeprowadzenie przeglądu literatury dotyczącej relacji między niedoczynnością tarczycy, a aktywnością fizyczną, w tym potencjalnych korzyści wynikających z ćwiczeń dla osób z hipotyreozą oraz czynników, które mogą ograniczać ich zdolność do uprawiania sportu.

Material i metody: Przeprowadzono przegląd literatury na bazach danych, takich jak PubMed i Google Scholar, przy użyciu terminów „hypothyroidism”, „physical exercise”, „exercise tolerance”, „quality of life”, „thyroid function”.

Wyniki: Osoby z niedoczynnością tarczycy rzadziej uprawiają sport, ponieważ hipotyreoza może negatywnie wpływać na funkcjonowanie płuc, serc i mięśni, co prowadzi do ograniczonej tolerancji wysiłku fizycznego. Jednak ćwiczenia fizyczne u osób z hipotyreozą mogą mieć pozytywny wpływ na funkcję tarczycy, stany depresyjne i funkcje poznawcze.

Wnioski: Badania wskazują, że ćwiczenia fizyczne mogą mieć pozytywne działanie na funkcje tarczycy, nastrój i objawy depresji u pacjentów z niedoczynnością tarczycy. Dlatego włączenie regularnej aktywności fizycznej może być ważną strategią poprawy wyników zdrowotnych u tych pacjentów.

Słowa kluczowe: niedoczynność tarczycy; tolerancja ćwiczeń; Funkcja tarczycy; aktywność fizyczna

Wprowadzenie

Niedoczynność tarczycy jest chorobą przewlekłą wynikającą z nieadekwatnej produkcji hormonów tarczycy lub ich nieodpowiedniego wpływu na docelową tkankę [1]. Wyróżnia się kilka form tej choroby: niedoczynność pierwszorzędową, drugorzędową i subkliniczną. Pierwszorzędowa niedoczynność tarczycy jest spowodowana nieefektywną produkcją hormonów tarczycy, podczas gdy drugorzędowa niedoczynność tarczycy wynika z deficytu tyreoliberyny (TRH) lub tyreotropiny (TSH). W sytuacji gdy stężenie TSH jest podwyższone, a wolny fT4 znajduje się w granicach normy, mówimy o subklinicznej niedoczynności tarczycy (Tabela 1) [2]. Objawy tej choroby są niespecyficzne, dlatego do potwierdzenia diagnozy konieczne jest zmierzenie poziomu TSH i fT4. Najczęstsze objawy niedoczynności tarczycy to zmęczenie, suchość skóry, zaparcia, hipotermia, bradykardia i zaburzenia poznawcze (Tabela 2) [3]. Leczenie polega na suplementacji hormonów tarczycy w odpowiedniej dawce i jest dostosowane do potrzeb każdego pacjenta [4].

Przyczyny niedoczynności tarczycy	
Centralna (podwzgórzowa lub przysadkowa)	Pierwszorzędowa
Obniżony poziom TSH	Autoimmunologiczne zapalenie tarczycy (choroba Hashimoto)
Leki (amiodaron, interleukina-2, interferon-alfa, tyrozyna, inhibitory kinazy)	Zaburzenia wrodzone
Guz przysadki	Ciężkie niedobór jodu lub względny nadmiar
Jatrogenna	Przejęciowa
Leczenie nadczynności tarczycy (jod radioaktywny lub leki antytyroidowe)	Poporodowa
Operacja tarczycy	Ciąża
	Podostre zapalenie tarczycy
	Zapalenie tarczycy związane z przeciwciałami przeciwko receptorom hormonu stymulującego tarczycę
Tabela 1	

Jak niedoczynność tarczycy wpływa na tolerancję wysiłku fizycznego

Świadomość ograniczeń związanych z aktywnością fizyczną u pacjentów z niedoczynnością tarczycy jest bardzo ważna. Osoby te mają zwykle niższą wydolność fizyczną oraz rzadziej angażują się w aktywność fizyczną w porównaniu z osobami zdrowymi [5]. Według badania przeprowadzonego przez Lankhaar i in. [6] pacjenci z niedoczynnością tarczycy rzadziej przestrzegają wytycznych dotyczących aktywności fizycznej o umiarkowanej intensywności w porównaniu z grupą kontrolną. Około dwóch trzecich pacjentów z niedoczynnością tarczycy zgłaszało, że choroba ogranicza ich wydajność podczas aktywności fizycznej. Te ograniczenia były zgłaszane częściej u pacjentów z autoimmunologicznym zapaleniem tarczycy, niż z niedoczynnością tarczycy o innej etiologii. Wśród czynników, które ograniczały aktywność fizyczną u pacjentek z niedoczynnością tarczycy, wymieniono terapię lewotoroksyną, choroby towarzyszące, samoocenę sprawności fizycznej i zmniejszoną wytrzymałość fizyczną [5]. Istnieje wiele czynników związanych z niedoczynnością tarczycy, które mogą wpłynąć na pogorszenie aktywności fizycznej. Warto zwrócić uwagę na to, jak niedoczynność tarczycy wpływa na funkcjonowanie ważnych narządów, które odgrywają kluczową rolę w obniżeniu tolerancji wysiłku.

Objawy niedoczynności tarczycy	
Podmiotowe	Przedmiotowe
Nietolerancja zimna	Bradykardia
Zaparcia	Szorstka skóra
Wypadanie włosów	Upośledzenie funkcji poznawczych
Sucha skóra	Opóźniona faza rozkurczowa w badaniu odruchów ścięgniastych
Zmęczenie	Nadciśnienie rozkurczowe
Zmiana głosu	Obrzęki
Przyrost masy ciała	Wole
Depresja	Chrypka
Obrzęki	Hipotermia
Utrata włosów	
Ból mięśni	
Trudności w koncentracji	
Zaburzenia poznawcze	
Tabela 2	

Pluca

Jednym z najlepszych badań do sprawdzenia wydolności oddechowej jest spirometria. U pacjentów z niedoczynnością tarczycy zaobserwowano znaczne obniżenie natężonej pojemności życiowej (FVC) oraz natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej (FEV1) [7]. Dodatkowo, badano zdolność dyfuzji gazów w płucach (DLCO), która u pacjentów była znacząco obniżona w porównaniu z grupą kontrolną. Przy testach wysiłkowych zauważono istotne zmniejszenie maksymalnego zużycia tlenu%, wentylacji minutowej, objętości oddechowej i tętna tlenowego, podczas gdy tętno i częstość oddechu były podwyższone [8]. Niedoczynność tarczycy wpływa na funkcjonowanie płuc osób dotkniętych chorobą w różnym stopniu, w zależności od czasu trwania choroby i wyższych poziomów TSH i BMI, co prowadzi do osłabienia tolerancji wysiłku.

Serce

Niedoczynność tarczycy prowadzi do upośledzenia tolerancji wysiłku, co jest głównie związane z niewystarczającym wspomaganie sercowo-naczyniowym [9]. Wykazano, że pacjenci w stanie hipotyreozy zarówno w spoczynku, jak i podczas ćwiczeń mieli niższą częstość akcji serca, mniejszą pojemność minutową serca, objętość końcoworozkurczową i objętość wyrzutową oraz wyższy opór obwodowy niż w stanie eutyreozy [10]. U pacjentów z niedoczynnością tarczycy występuje upośledzona funkcja śródbłonna, zaburzona czynność skurczowa, dysfunkcja rozkurczowa lewej komory w spoczynku oraz dysfunkcja skurczowa i rozkurczowa podczas wysiłku, co może skutkować słabą wydolnością fizyczną. Leczenie zastępcze lewotyroksyną pomaga w ustąpieniu tych nieprawidłowości [11]. Obniżona częstość akcji serca może być związana z mechanizmami molekularnymi z udziałem katecholamin oraz wpływem TSH na serce. Zwiększona aktywność współczulna i zmniejszona aktywność przywspółczulna mogą również mieć implikacje kliniczne [12]. Niedoczynność tarczycy może znacząco wpływać na funkcjonowanie układu sercowo-naczyniowego, co z kolei prowadzi do upośledzenia tolerancji wysiłku. Jednakże terapia zastępcza lewotyroksyną może pomóc w przywróceniu prawidłowej funkcji serca i poprawieniu wydolności fizycznej u pacjentów z niedoczynnością tarczycy.

Mięśnie

Większość pacjentów z objawową niedoczynnością tarczycy doświadcza objawów mięśniowych, takich jak sztywność, bóle mięśni, skurcze i zmęczenie [13]. Aktywność enzymów mięśniowych może być podwyższona, ale zwykle nieznacznie powyżej górnej granicy normy [14], a rabdomioliza jest niezwykle rzadka [15]. U pacjentów z niedoczynnością tarczycy niewystraczający przepływ krwi w mięśniach szkieletowych prowadzi do upośledzenia wydolności wysiłkowej i wytrzymałości poprzez zmniejszone dostarczanie tlenu i substratów przenoszonych przez krew. Ten ostatni efekt skutkuje zwiększoną zależnością od glikogenu domięśniowego. Zmniejszona mobilizacja wolnych kwasów tłuszczowych z tkanki tłuszczowej potęguje problem zmniejszonego dostarczania lipidów do aktywnych mięśni szkieletowych w stanie niedoczynności tarczycy [16]. Badania wskazują, że niedoczynność tarczycy nie upośledza znacząco przepływu krwi w mięśniach szkieletowych, gdy kurczy się tylko niewielka masa mięśniowa. Sugeruje to, że upośledzony przepływ krwi podczas ćwiczeń całego ciała spowodowany jest nieodpowiednią czynnością serca, a funkcja naczyń jest mniej istotna [17]. Kobiety z niedoczynnością tarczycy

doświadczają często objawów z mięśni szkieletowych w spoczynku i podczas ćwiczeń. Badania wskazują, że rodzaj wykonywanych ćwiczeń może mieć wpływ na występowanie tych objawów. Ból oraz zmęczenie mięśni zgłaszano przede wszystkim podczas wysiłku aerobowego, w porównaniu do oporowego treningu [18]. Hormony tarczycy są kluczowe dla rozwoju, wzrostu, różnicowania, metabolizmu i termogenezy, wpływają na funkcję skurczową mięśni szkieletowych, miogenezę i metabolizm bioenergetyczny [19]. Niedoczynność tarczycy wpływa negatywnie na mięśnie szkieletowe, prowadząc do wystąpienia sztywności, bólu, skurczy i zmęczenia. Takie objawy mogą ograniczać aktywność fizyczną u pacjentów z chorobą tarczycy.

Jak aktywność wpływa na zdrowie u pacjentów z niedoczynnością tarczycy

Funkcja tarczycy

Wyniki badań dotyczących wpływu ćwiczeń na poziom hormonów tarczycy są sprzeczne. Niektóre badania sugerują, że intensywny wysiłek fizyczny może prowadzić do obniżenia poziomu T4, T3 i TSH, ale poziomy te powracają do wartości wyjściowych po zakończeniu okresu treningowego [20,21]. Klasson i in. [22] zaobserwowali, że osoby aktywne fizycznie również mieli niższe poziomy TSH i T4 oraz dodatkowo, mieli nieco stępioną odpowiedź TSH na obniżone poziomy T4. Jednakże, według Bansal i in. [23] regularna aktywność fizyczna może prowadzić do podwyższenia poziomu T3 i T4, a także do obniżenia poziomu TSH.

Depresja

Hormony tarczycy wpływają na ośrodkową funkcję noradrenergiczną, aktywność serotoniny i receptory serotonergiczne, co sugeruje ich rolę w modulacji nastroju [24]. Dodatkowo T3 wzmacnia zdolność serotoniny do ekspresji neurotroficznego czynnika pochodzenia hipokampa (BDNF), który jest ważnym regulatorem plastyczności synaptycznej oraz dobrze uznany składnik neurobiologii depresji [24,25]. Działanie przeciwdepresyjne umiarkowanych ćwiczeń w niedoczynności tarczycy można przypisać zdolności ćwiczeń aerobowych do znacznego zwiększenia poziomu serotoniny w mózgu oraz poziomu BDNF oraz zwiększenia poziomów T3 i T4 [26].

Funkcje poznawcze

Niedoczynność tarczycy u dorosłych wiąże się ze wzrostem atrofii komórek neuronów piramidalnych hipokampa [27], co powoduje znaczne deficyty w uczeniu się przestrzennym oraz pamięci [28]. Ćwiczenia fizyczne implikują różnorodne działania na tkankę nerwową, które promują proliferację i przeżycie neuronów [29]. Wykazano, na modelach szczurów z niedoczynnością tarczycy, że u grupy niećwiczącej towarzyszył wyraźny wzrost liczby komórek zanikowych we wszystkich regionach hipokampu. Podczas gdy u grupy poddanej wysiłkowi fizycznemu zauważono prawie całkowity brak nowych obszarów atroficznych w hipokampie. Ćwiczenia fizyczne poprawiły również funkcje poznawcze u szczurów w teście uczenia przestrzennego. Wyniki te wskazują, że umiarkowane ćwiczenia mogą potencjalnie zapobiegać strukturalnym i funkcjonalnym deficytom związanym z niedoczynnością tarczycy [30]. Dodatkowo, stwierdzono, że wysiłek anaerobowy jest bardziej korzystny niż aerobowy dla funkcji poznawczych [31]. Ciloglu i in. stwierdzili, że intensywny aerobowy wysiłek fizyczny powoduje zwiększenie poziomu TSH w surowicy oraz obniża stężenie wolnej T3 [32], co może nie wpływać korzystnie na funkcje poznawcze.

Podsumowanie:

Niedoczynność tarczycy to choroba przewlekła, która wynika z nieodpowiedniej produkcji hormonów tarczycy lub ich niewłaściwego wpływu na tkankę docelową. Pacjenci z niedoczynnością tarczycy mają zwykle niższą wydolność fizyczną i rzadziej angażują się w aktywność fizyczną w porównaniu z osobami zdrowymi. Objawy choroby, takie jak zmęczenie i obniżona wydajność fizyczna, ograniczają zdolność pacjentów do aktywności fizycznej. Niedoczynność tarczycy wpływa na funkcjonowanie ważnych narządów, takich jak płuca, co może wpłynąć na pogorszenie tolerancji wysiłku. Choroba ma również wpływ na funkcjonowanie serca, co pośrednio zaburza pracę mięśni. Jednakże odpowiednia suplementacja hormonów tarczycy może złagodzić objawy z powyższych narządów. Wpływ aktywności fizycznej na zdrowie pacjentów z niedoczynnością tarczycy jest złożony i niejednoznaczny. Niektóre badania sugerują, że intensywny wysiłek fizyczny może prowadzić do obniżenia poziomu hormonów tarczycy, a z drugiej strony regularna aktywność fizyczna może powodować podwyższenie tych hormonów. Umiarkowane ćwiczenia aerobowe mogą mieć korzystny wpływ na funkcje poznawcze oraz nastrój. Pacjenci z niedoczynnością tarczycy powinni być świadomi swoich ograniczeń, dostosowując ją do

swoich możliwości, pamiętając równocześnie o korzyściach, jakie mogą być spowodowane przez regularną aktywność fizyczną.

Author's contribution

Conceptualization, Katarzyna Schok, and Jakub Jasek; methodology, Katarzyna Wiejak; software, Kamila Skoczylas; check, Katarzyna Schok, Julia Mikulska and Sebastian Rokicki; formal analysis, Jakub Jasek; investigation, Kamila Skoczylas; resources, Julia Mikulska; data curation, Jakub Jasek; writing - rough preparation, Katarzyna Wiejak; writing - review and editing, Katarzyna Schok; visualization, Sebastian Rokicki; supervision, Katarzyna Schok; project administration, Katarzyna Schok. All authors have read and agreed with the published version of the manuscript.

Funding Statement

The study did not receive special funding.

Conflict of Interest Statement

Conflict of interest: none declared.

List of reference:

- [1] Almandoz JP, Gharib H. Hypothyroidism: etiology, diagnosis, and management. *Med Clin North Am.* 2012 Mar;96(2):203-21. doi: 10.1016/j.mcna.2012.01.005. Epub 2012 Feb 14. PMID: 22443971.
- [2] Evans TC. Thyroid disease. *Prim Care.* 2003 Dec;30(4):625-40. doi: 10.1016/s0095-4543(03)00087-3. PMID: 15024889.
- [3] Wilson SA, Stem LA, Bruehlman RD. Hypothyroidism: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician.* 2021 May 15;103(10):605-613. PMID: 33983002.
- [4] Biondi B, Cooper DS. Thyroid hormone therapy for hypothyroidism. *Endocrine.* 2019 Oct;66(1):18-26. doi: 10.1007/s12020-019-02023-7. Epub 2019 Aug 1. PMID: 31372822.
- [5] Lankhaar JAC, Kemler E, Stubbe JH, Backx FJG. Physical Activity in Women With Hypothyroidism on Thyroid Hormone Therapy: Associated Factors and Perceived Barriers and Benefits. *J Phys Act Health.* 2021 Oct 9;18(11):1383-1392. doi: 10.1123/jpah.2021-0230. PMID: 34627125.

- [6] Lankhaar JAC, Kemler E, Hofstetter H, Collard DCM, Zelissen PMJ, Stubbe JH, Backx FJG. Physical activity, sports participation and exercise-related constraints in adult women with primary hypothyroidism treated with thyroid hormone replacement therapy. *J Sports Sci.* 2021 Nov;39(21):2493-2502. doi: 10.1080/02640414.2021.1940696. Epub 2021 Jun 24. PMID: 34165042.
- [7] Tatavarthi P, Khyalappa R. Assessment of Pulmonary Function Using Spirometry in Patients with Hypothyroidism. *J Assoc Physicians India.* 2022 Apr;70(4):11-12. PMID: 35443337.
- [8] Sadek SH, Khalifa WA, Azoz AM. Pulmonary consequences of hypothyroidism. *Ann Thorac Med.* 2017 Jul-Sep;12(3):204-208. doi: 10.4103/atm.ATM_364_16. PMID: 28808493; PMCID: PMC5541969.
- [9] Kahaly GJ, Kampmann C, Mohr-Kahaly S. Cardiovascular hemodynamics and exercise tolerance in thyroid disease. *Thyroid.* 2002 Jun;12(6):473-81. doi: 10.1089/105072502760143845. PMID: 12165109.
- [10] Wieshammer S, Keck FS, Waitzinger J, Kohler J, Adam W, Stauch M, Pfeiffer EF. Left ventricular function at rest and during exercise in acute hypothyroidism. *Br Heart J.* 1988 Sep;60(3):204-11. doi: 10.1136/hrt.60.3.204. PMID: 3179136; PMCID: PMC1216555.
- [11] Biondi B, Klein I. Hypothyroidism as a risk factor for cardiovascular disease. *Endocrine.* 2004 Jun;24(1):1-13. doi: 10.1385/ENDO:24:1:001. PMID: 15249698.
- [12] Brusseau V, Tauveron I, Bagheri R, Ugbole UC, Magnon V, Navel V, Bouillon-Minois JB, Duteil F. Heart rate variability in hypothyroid patients: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2022 Jun 3;17(6):e0269277. doi: 10.1371/journal.pone.0269277. PMID: 35657799; PMCID: PMC9165841.
- [13] Sindoni A, Rodolico C, Pappalardo MA, Portaro S, Benvenga S. Hypothyroid myopathy: A peculiar clinical presentation of thyroid failure. Review of the literature. *Rev Endocr Metab Disord.* 2016 Dec;17(4):499-519. doi: 10.1007/s11154-016-9357-0. PMID: 27154040.
- [14] Barahona MJ, Mauri A, Sucunza N, Paredes R, Wägner AM. Hypothyroidism as a cause of rhabdomyolysis. *Endocr J.* 2002 Dec;49(6):621-3. doi: 10.1507/endocrj.49.621. PMID: 12625411.
- [15] Chowta MN, Chowta NK. Hypothyroidism-associated rhabdomyolysis. *Indian J Med Sci.* 2008 Dec;62(12):496-7. PMID: 19265244.
- [16] McAllister RM, Delp MD, Laughlin MH. Thyroid status and exercise tolerance. Cardiovascular and metabolic considerations. *Sports Med.* 1995 Sep;20(3):189-98. doi: 10.2165/00007256-199520030-00005. PMID: 8571001.

- [17] Bausch L, McAllister RM. Effects of hypothyroidism on the skeletal muscle blood flow response to contractions. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med.* 2003 Apr;50(3):117-22. doi: 10.1046/j.1439-0442.2003.00510.x. PMID: 12757548.
- [18] Guerin G, Gordon R, Zumbro EL, Amuta A, Duplanty A. Survey analysis of exercise participation and skeletal muscle symptoms in women with hypothyroidism. *Women Health.* 2021 Feb;61(2):160-170. doi: 10.1080/03630242.2020.1831682. Epub 2020 Oct 11. PMID: 33043851.
- [19] Bloise FF, Cordeiro A, Ortiga-Carvalho TM. Role of thyroid hormone in skeletal muscle physiology. *J Endocrinol.* 2018 Jan;236(1):R57-R68. doi: 10.1530/JOE-16-0611. Epub 2017 Oct 19. PMID: 29051191.
- [20] Pakarinen A, Alén M, Häkkinen K, Komi P. Serum thyroid hormones, thyrotropin and thyroxine binding globulin during prolonged strength training. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1988;57(4):394-8. doi: 10.1007/BF00417982. PMID: 3135185.
- [21] Baylor LS, Hackney AC. Resting thyroid and leptin hormone changes in women following intense, prolonged exercise training. *Eur J Appl Physiol.* 2003 Jan;88(4-5):480-4. doi: 10.1007/s00421-002-0737-7. Epub 2002 Nov 22. PMID: 12527982.
- [22] Klasson CL, Sadhir S, Pontzer H. Daily physical activity is negatively associated with thyroid hormone levels, inflammation, and immune system markers among men and women in the NHANES dataset. *PLoS One.* 2022 Jul 6;17(7):e0270221. doi: 10.1371/journal.pone.0270221. PMID: 35793317; PMCID: PMC9258892.
- [23] A. Bansal, A. Kaushik, C.M. Singh, V. Sharma, H. Singh The effect of regular physical exercise on the thyroid function of treated hypothyroid patients: An interventional study at a tertiary care center in Bastar region of India *Arch Med Health Sci,* 3 (2015), pp. 244-246
- [24] Ahmed OM, El-Gareib AW, El-Bakry AM, Abd El-Tawab SM, Ahmed RG. Thyroid hormones states and brain development interactions. *Int J Dev Neurosci.* 2008 Apr;26(2):147-209. doi: 10.1016/j.ijdevneu.2007.09.011. Epub 2007 Oct 12. Erratum in: *Int J Dev Neurosci.* 2008 Nov;26(7):825-6. PMID: 18031969.
- [25] Zhou Y, Wang X, Zhao Y, Liu A, Zhao T, Zhang Y, Shan Z, Teng W. Elevated Thyroid Peroxidase Antibody Increases Risk of Post-partum Depression by Decreasing Prefrontal Cortex BDNF and 5-HT Levels in Mice. *Front Cell Neurosci.* 2017 Jan 9;10:307. doi: 10.3389/fncel.2016.00307. PMID: 28119573; PMCID: PMC5220058.
- [26] Ezzat, Wessam & Abd-el hamid, Manal. (2021). Aerobic Exercise Mediated Increase in BDNF Expression Ameliorates Depression in Propylthiouracil-Induced Hypothyroidism in Adult Rats.. *Journal of Affective Disorders Reports.* 6. 100268. 10.1016/j.jadr.2021.100268.

- [27] Alva-Sánchez C, Becerril A, Anguiano B, Aceves C, Pacheco-Rosado J. Participation of NMDA-glutamatergic receptors in hippocampal neuronal damage caused by adult-onset hypothyroidism. *Neurosci Lett.* 2009 Apr 10;453(3):178-81. doi: 10.1016/j.neulet.2009.02.017. Epub 2009 Feb 12. PMID: 19429030.
- [28] Rashidy-Pour A, Derafshpour L, Vafaei AA, Bandegi AR, Kashefi A, Sameni HR, Jashire-Nezhad N, Saboory E, Panahi Y. Effects of treadmill exercise and sex hormones on learning, memory and hippocampal brain-derived neurotrophic factor levels in transient congenital hypothyroid rats. *Behav Pharmacol.* 2020 Oct;31(7):641-651. doi: 10.1097/FBP.0000000000000572. PMID: 32826427.
- [29] Cooper C, Moon HY, van Praag H. On the Run for Hippocampal Plasticity. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2018 Apr 2;8(4):a029736. doi: 10.1101/cshperspect.a029736. PMID: 28495803; PMCID: PMC5880155.
- [30] Martínez-Salazar C, Villanueva I, Pacheco-Rosado J, Alva-Sánchez C. Moderate exercise prevents the cell atrophy caused by hypothyroidism in rats. *Acta Neurobiol Exp (Wars).* 2020;80(1):47-56. PMID: 32214274.
- [31] Park SH, Song M. Effects of aerobic and anaerobic exercise on spatial learning ability in hypothyroid rats: a pilot study. *J Phys Ther Sci.* 2016 Dec;28(12):3489-3492. doi: 10.1589/jpts.28.3489. Epub 2016 Dec 27. PMID: 28174480; PMCID: PMC5276789.
- [32] Ciloglu F, Peker I, Pehlivan A, Karacabey K, Ilhan N, Saygin O, Ozmerdivenli R. Exercise intensity and its effects on thyroid hormones. *Neuro Endocrinol Lett.* 2005 Dec;26(6):830-4. Erratum in: *Neuro Endocrinol Lett.* 2006 Jun;27(3):292. PMID: 16380698.