

# RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 27/02/2021.



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”  
FACULDADE DE MEDICINA**

**HELENA PAIM TILLI**

**INFLUÊNCIA DO HORMÔNIO TIREOIDIANO SOBRE O PERFIL NUTRICIONAL,  
METABÓLICO E HORMONAL DE RATOS COM OBESIDADE CRÔNICA POR DIETA  
OCIDENTAL**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestra em Fisiopatologia em Clínica Médica.

Orientadora: Profa. Titular Célia Regina Nogueira

Botucatu  
2019

**HELENA PAIM TILLI**

**INFLUÊNCIA DO HORMÔNIO TIREOIDIANO SOBRE O PERFIL NUTRICIONAL,  
METABÓLICO E HORMONAL DE RATOS COM OBESIDADE CRÔNICA POR DIETA  
OCIDENTAL**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestra em Fisiopatologia em Clínica Médica.

Orientadora: Profa. Titular Célia Regina Nogueira

Botucatu  
2019

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP  
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Tilli, Helena Paim.

Influência do hormônio tireoidiano sobre o perfil nutricional, metabólico e hormonal de ratos com obesidade crônica por dieta ocidental / Helena Paim Tilli. - Botucatu, 2019

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Célia Regina Nogueira Capes:  
40101002

1. Hormônios tireoidianos. 2. Obesidade. 3. Glicemia.  
4. Tireoide. 5. Nutrição - Avaliação.

## DEDICATÓRIA

---

A Deus por sempre estar ao meu lado.

Aos meus pais, Nilton e Marly, por sempre acreditarem em mim.

À minha irmã Joelly e minha sobrinha Amélia, pelo carinho e incentivo.

Ao meu noivo Lucas, por todo amor, atenção, apoio e compreensão.

Nada disso teria sentido se vocês não existissem na minha vida.

## AGRADECIMENTOS

---

**À Deus**, por estar comigo em todas as horas e não me deixar desistir dos meus sonhos.

**Aos meus pais Nilton e Marly**, que mesmo de longe sempre me deram todo apoio necessário para que eu seguisse em frente e pudesse ir cada vez mais longe. A dedicação e o amor de vocês me fez ter esperança para seguir com a certeza de que não estava sozinha. Obrigada por acreditarem em mim!

**A minha irmã Joelly e minha sobrinha Amélia**, por todas as palavras de carinho e pelo melhor presente que eu poderia ganhar, a nossa Amélia, um anjo que nos trouxe esperança e nos ensina diariamente como devemos ser gratos à vida.

**Ao meu noivo Lucas**, por sua capacidade de me trazer paz em meio tanta correria, por toda paciência e principalmente pelas palavras de incentivo que de uma forma especial e carinhosa me deram força e coragem para superar as dificuldades.

**A minha vó Zélia**, pelos momentos de carinho, as conversas mais engraçadas e por me esperar pacientemente ir pra Vacaria para me contar as melhores piadas.

**A minha segunda mãe Salete**, por todo carinho e dedicação, que mesmo de longe sempre se fez presente me apoiando em tudo que precisei e cuidando da minha família com tanto amor, como se fosse dela, enquanto eu estou longe de casa.

**As minhas filhas de 4 patas Miuki e Cacau**, por estarem sempre ao meu lado, por serem minhas companheiras enquanto estou longe de casa, por passarem as madrugadas me ajudando a escrever, por me esperarem pacientemente chegar em casa depois de um dia difícil só para me amarem e principalmente por me ouvirem apresentar várias vezes a mesma coisa e nunca reclamarem.

**Aos meus sogros Regina e Domingos**, por terem me acolhido com todo o carinho, como filha em sua casa, proporcionando então que eu pudesse vir para Botucatu.

***À minha orientadora Célia Regina Nogueira***, pela oportunidade em me receber como sua aluna, por sua disponibilidade, pela confiança e principalmente pelo incentivo para a realização desse estudo, não me deixando desistir mesmo com tantas dificuldades surgindo pelo caminho.

***Aos membros da Banca de Qualificação Dra. Adriana L. Mendes e Dra. Camila Corrêa***, pelas correções e sugestões proferidas no exame geral de qualificação, contribuindo para o aperfeiçoamento deste trabalho.

***À Comissão Examinadora de Defesa de Dissertação Dra. Camila Corrêa e Dr. Leonardo Parr***, pela disponibilidade.

***Ao Prof. Dr. Antônio Carlos Cicogna***, por me permitir utilizar o laboratório de Músculo Papilar.

***Ao grande amigo que a UNIPEX me deu Dijon Henrique Salomé de Campos***, pela amizade, por estar sempre presente, disponível e disposto a me ajudar a resolver os inúmeros problemas que surgiram ao longo desse caminho. Obrigada por me ensinar a ter calma e paciência para ver que sempre tem uma solução, por me ajudar a superar meus limites, principalmente durante a eutanásia dos ratos e por sempre estar de bem com a vida.

***A amiga que o laboratório me deu Fernanda***, pela amizade, por todas as conversas, desabafos e palavras de apoio, pelas horas na sala de informática escrevendo, discutindo e procurando o melhor jeito de resolver os problemas, pelos cafés e momentos de descontração em meio ao caos e principalmente pela ajuda durante todos os dias do sacrifício, desde a preparação do material até o final, sem sua ajuda não seria possível.

***As Iniciações Científicas, Lari, Pedro I, Havy, Pedro II, Letícia e Sílvia*** as melhores que poderiam aparecer na minha vida por sinal, em especial a Lari que esteve junto comigo no momento difícil da minha vida pessoal em que eu mais precisei de ajuda. Obrigada

por chegarem sempre rindo de manhã nos dias do sacrifício, por todos os mais de 3.000 tubos que escrevemos, por cada vez que achavam muito divertido ir pegar nitrogênio, por cada mordida de rato que levaram, por cada copo de ração que pesaram, por cada bebedouro de água com açúcar que fizeram, por cada história que contaram e por cada vez que me fizeram rir. Desejo sucesso a vocês e continuem assim sempre dedicados.

***Aos amigos de laboratório de “Bio Mol”:* Regiane, Maria Teresa, Dari, Bia, Lucas, Bruna e Miriane,** pela amizade, pelos momentos divididos, tanto as angustias quanto as alegrias, pelos trabalhos realizados juntos e por tudo que aprendi com vocês.

***Aos amigos da UNIPEX:* Cristina, Sérgio, Gustavo, Dani Vileigas, Jéssica, Ana Paula, Éder, Thierres;** pelos momentos de descontração e troca de experiências.

***A veterinária Fernanda Nastri,*** pela amizade, pelas palavras de incentivo na sala de fluído enquanto escrevia minha dissertação e você cuidava da minha filha de 4 patas com tanto amor e dedicação, por todos os papos, ideias, choros, desabafos e discussões de casos e principalmente pelo seu profissionalismo e competência.

***A todos os funcionários da UNIPEX:* Corina, Paulinha, Regina, Sueli, Guiomar, Isa, Ana, Esmite, Fernando, Igor, Rogerinho, Wal e Zé** pela convivência, colaboração e auxílios prestados.

***Ao funcionário da UNIPEX De Lalla,*** por toda ajuda para produzir os vários quilos de ração utilizados durante todo o experimento e por estar sempre disposto a pegar nitrogênio na sala dos freezers.

***Aos funcionários do biotério,*** pela colaboração e auxílios prestados.

***Aos funcionários do Laboratório de Histologia Denise e Leandro,*** pelas análises realizadas a fim de contribuir para o estudo que apesar de não terem sido utilizadas



nesse primeiro momento foram de extrema importância para delinear os próximos passos do estudo.

***À funcionária do Laboratório Análises Bioquímicas da UNIPEX Renata,*** pelas análises feitas com tanta eficiência e atenção.

***Aos funcionários da Seção Técnica de Pós-Graduação em Clínica Médica,*** em especial a Ana Mengue, pela paciência e eficiência nas soluções de problemas.

***À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES),*** pela concessão da bolsa de mestrado.

Por fim, a todos aqueles que contribuíram, direta ou indiretamente, para a realização desta dissertação, o meu sincero agradecimento. Obrigada!

## RESUMO

---

Os hormônios tireoidianos (HTs) são fundamentais para o crescimento e desenvolvimento de vários órgãos e tecido. A fonte de HTs é a glândula tireoide, que faz parte do eixo hipotálamo-hipófise-tireoide e produz, principalmente, triiodotironina (T3) e tiroxina (T4). A disfunção tireoidiana é frequentemente associada com mudanças no apetite e peso corporal, que levam a alterações em parâmetros metabólicos, desempenhando papel importante na regulação do metabolismo e do tecido adiposo. A relação entre obesidade e distúrbios na tireoide vem sendo muito estudada, porém ainda não é bem estabelecida. A Organização Mundial de Saúde (OMS) reconhece a obesidade como um importante problema de saúde pública, que afeta crianças, adolescentes e adultos. Com embasamento na literatura, a partir dos modelos estudados pelo nosso grupo e a fim de ampliar as pesquisas nesta área, o objetivo do nosso estudo foi avaliar a influência do hormônio tireoidiano sobre o perfil nutricional, metabólico e hormonal de ratos obesos. Foram utilizados Ratos *Wistar* machos, com 60 dias, foram distribuídos em dois grupos: controle (C; n=24) e obeso (OB; n=24). Os ratos C receberam ração padrão e os OB ração ocidental. Posteriormente, na 43ª semana após o início das dietas os animais de ambos os grupos foram realocados em 2 novos grupos para início do tratamento hormonal, formando neste momento 4 grupos experimentais (C; n=12, CT; n=12, OB; n=12, OBT; n=12). A gordura corporal total foi realizada pela somatória dos depósitos epididimal, retroperitoneal, visceral e a obesidade definida pelo índice de adiposidade. Os perfis nutricionais, metabólico e hormonal foram avaliados nestes animais. O perfil nutricional, lipídico e hormonal não sofreu alterações com o tratamento. Porém o T3 em doses fisiológicas melhora o perfil glicêmico dos animais obesos por dieta ocidental.

Palavras chaves: hormônios tireoidianos; obesidade; perfil glicêmico;

## ABSTRACT

---

Thyroid hormones (HTs) are key to the growth and development of various organs and tissue. The source of HTs is the thyroid gland, which is part of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis and produces, mainly, triiodothyronine (T3) and thyroxine (T4). Thyroid dysfunction is often associated with changes in appetite and body weight, leading to changes in metabolic parameters, playing an important role in the regulation of metabolism and adipose tissue. The relationship between obesity and thyroid disorders has been much studied but is still not well established. The World Health Organization (WHO) recognizes obesity as an important public health problem that affects children, adolescents, and adults. The objective of our study was to evaluate the influence of thyroid hormone on the nutritional, metabolic and hormonal profile of obese rats, based on the models studied by our group and in order to broaden the research in this area. Male Wistar rats, 60 days old, were used in two groups: control (C; n = 24) and obese (OB; n = 24). C rats received standard ration and Western rations. Later, at the 43rd week after the beginning of the diets, the animals of both groups were relocated into 2 new groups to start the hormonal treatment, forming at this moment 4 experimental groups (C; n = 12, CT; n = 12, OB; n = 12, OBT; n = 12). The total body fat was performed by the sum of the epididymal, retroperitoneal, visceral deposits and the obesity defined by the adiposity index. The nutritional, metabolic and hormonal profiles were evaluated in these animals. The nutritional, lipid and hormonal profile did not change with treatment. However, T3 at physiological doses improves the glycemic profile of obese animals by western diet.

Keywords: thyroid hormones; obesity; glycemic profile;

## LISTA DE FIGURAS

---

FIGURA 1. DELINEAMENTO DO ESTUDO .....	20
FIGURA 2. PONTO DE SEPARAÇÃO POR PESO DOS ANIMAIS.....	21
FIGURA 3. CRITÉRIO DE EXCLUSÃO.....	27
FIGURA 4. EVOLUÇÃO DO PESO DOS ANIMAIS .....	28
FIGURA 5. TESTE DE TOLERÂNCIA À GLICOSE. ....	30

## LISTA DE TABELAS

---

Tabela1. Composição de macro e micronutrientes e calorias das rações. ....	22
Tabela 2. Porcentagem de calorias dos macronutrientes das rações.....	22
Tabela 3. Perfil nutricional dos animais .....	28
Tabela 4. Perfil lipídico dos animais .....	29
Tabela 5. Perfil lipídico dos animais .....	30

## SUMÁRIO

---

1	INTRODUÇÃO .....	14
2	HIPÓTESE.....	17
3	OBJETIVO.....	18
4	MATERIAIS E MÉTODOS.....	19
4.1	ANIMAIS.....	19
4.2	DELINEAMENTO EXPERIMENTAL E CARACTERIZAÇÃO DOS GRUPOS .....	19
4.3	COMPOSIÇÃO DAS DIETAS PADRÃO E OCIDENTAL .....	21
4.4	PROCEDIMENTOS PARA OBTENÇÃO DE AMOSTRAS BIOLÓGICAS .....	23
4.5	PERFIL NUTRICIONAL .....	24
4.6	PERFIL METABÓLICO .....	25
4.6.1	PERFIL LIPÍDICO .....	25
4.6.2	PERFIL GLICÊMICO.....	25
4.7	PERFIL HORMONAL .....	25
5	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	26
6	RESULTADOS .....	27
6.1	DELINEAMENTO EXPERIMENTAL E CARACTERIZAÇÃO DOS GRUPOS .....	27
6.2	EVOLUÇÃO DO PESO .....	27
6.3	PERFIL NUTRICIONAL .....	28
6.4	PERFIL METABÓLICO .....	29
6.4.1	PERFIL LIPÍDICO .....	29
6.4.2	PERFIL GLICÊMICO.....	29
6.5	PERFIL HORMONAL .....	30
7	DISCUSSÃO.....	31
8	CONCLUSÃO.....	35
	REFERÊNCIAS .....	36

## **8 CONCLUSÃO**

Podemos concluir que o T3 em doses fisiológicas melhora o perfil glicêmico, porem não altera perfil nutricional, lipídico e hormonal dos animais obesos por dieta ocidental.

**REFERÊNCIAS**

1. Barbind RP, Kambale J. Hormônios Tiroideanos: Mecanismo de Ação e Importância Biológica. 2002;36(1):52–4.
2. Cheng SY, Leonard JL, Davis PJ. Molecular aspects of thyroid hormone actions. *Endocr Rev.* 2010;31(2):139–70.
3. Shibusawa N, Hollenberg AN, Wondisford FE. Thyroid hormone receptor DNA binding is required for both positive and negative gene regulation. *J Biol Chem.* 2003;278(2):732–8.
4. Forrest D, Vennström B. Functions of Thyroid Hormone Receptors in Mice. *Thyroid.* 2000;10(1):41–52.
5. Yen PM. Physiological and Molecular Basis of Thyroid Hormone Action. *Physiol Rev.* 2001;81(3):1097–142.
6. World Health Organization, (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic [Internet]. Report of a WHO Consultation (WHO Technical Report Series 894). 2000 [cited 2019 Jan 24]. p. 252. Available from: [https://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO\\_TRS\\_894/en/](https://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/)
7. Ministério da Saúde. Pesquisa de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção de Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (Vigitel) [Internet]. Portal Brasil. [cited 2019 Jan 26]. Available from: [http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel\\_brasil\\_2017\\_vigilancia\\_fatores\\_riscos.pdf](http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2017_vigilancia_fatores_riscos.pdf)
8. Metabologia SB de E e. Obesidade [Internet]. 2008 [cited 2019 Jan 26]. Available from: <https://www.endocrino.org.br/obesidade/>
9. Bell-Anderson KS, Bryson JM. Leptin as a Potential Treatment for Obesity. *Treat Endocrinol* 2004;3(1):11–8.
10. Souza LA, Soares AF, Barbosa APO, Neto JMDR, Marçal AC, Machado UF. Modelo de obesidade induzida por dieta hiperlipídica e associada à resistência à ação da insulina e intolerância à glicose. 2013;
11. Binacional I, Tropicana AF, Federal U, Este R. Avaliação dos níveis séricos de hormônios tireoidianos em araras (*Ara spp.*) pelo método de quimioluminescência [. 2018;174–80.



12. Estadella D, Oyama LM, Da AR, Ribeiro EB, Oller CM, Nascimento D, et al. Effect of Palatable Hyperlipidic Diet on Lipid Metabolism of Sedentary and Exercised Rats. 2003;4–10.
13. Diferentes EM, Do F. A resposta do peso e da composição corporal à inclusão da dieta de cafeteria e treinamento físico aeróbio em diferentes fases do desenvolvimento. 2008;7:39–44.
14. Luvizotto RAM, Síbio MT, Olímpio RMC, Nascimento AF, Lima-Leopoldo AP, Leopoldo AS, et al. Supraphysiological triiodothyronine doses diminish leptin and adiponectin gene expression, but do not alter resistin expression in calorie restricted obese rats. *Horm Metab Res*. 2011;43(7):452–7.
15. Luvizotto RAM, Conde SJ, Síbio MT, Nascimento AF, Lima-leopoldo AP, Leopoldo AS, et al. Administration of physiologic levels of triiodothyronine increases leptin expression in calorie-restricted obese rats , but does not influence weight loss. *Metabolism* [Internet]. Elsevier Inc.; 2018;59(1):1–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2009.06.017>
16. Síbio MT De. Influência do hormônio tireoidiano e da restrição alimentar sobre dano de dna em animais obesos. Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Júio de Mesquita Filho; 2010.
17. Luvizotto RA. Adipocinas na obesidade e após a perda de peso. Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Júio de Mesquita Filho; 2010.
18. Council. NR, Animals. C for the U of the G for the C, Laboratory U of, Research. I for LA. Committee for the update of the guide for the care and use of laboratory animals. *Guide for the care and use of laboratory animals*. 2011. 248 p.
19. Nascimento AF, Sugizaki MM, Leopoldo AS, Lima-Leopoldo AP, Nogueira CR, Novelli ELB, et al. Misclassification probability as obese or lean in hypercaloric and normocaloric diet. *Biol Res*. 2008;41(3):253–9.
20. Boustany CM. Activation of the systemic and adipose renin-angiotensin system in rats with diet-induced obesity and hypertension. *AJP Regul Integr Comp Physiol* 2004;287(4):R943–9.
21. Carroll JF, Tyagi SC. Extracellular matrix remodeling in the heart of the homocysteinemic obese rabbit. *Am J Hypertens*. 2005;18(5):692–8.
22. Akki A, Seymour AML. Western diet impairs metabolic remodelling and

- contractile efficiency in cardiac hypertrophy. *Cardiovasc Res*. 2009;81(3):610–7.
23. Wilson CR, Tran MK, Salazar KL, Young ME, Taegtmeier H. Western diet, but not high fat diet, causes derangements of fatty acid metabolism and contractile dysfunction in the heart of Wistar rats. *Biochem J*. 2007;406(3):457–67.
  24. Rats M, Panchal SK, Poudyal H, Waanders J, Brown L. Coffee Extract Attenuates Changes in Cardiovascular and Hepatic Structure and Function without Decreasing Obesity in. *Society*. 2012;(21):690–7.
  25. Jeckel KM, Veeramachaneni DNR, Chicco AJ, Chapman PL, Mulligan CM, Hegarty JR, et al. Docosahexaenoic Acid Supplementation Does Not Improve Western Diet-Induced Cardiomyopathy in Rats. *PLoS One*. 2012;7(12).
  26. Brown L, Iyer A. Fermented wheat germ extract (avemar) in the treatment of cardiac remodeling and metabolic symptoms in rats. *Evidence-based Complement Altern Med*. 2011;2011.
  27. Francisqueti FV, Ferron AJT, Hasimoto FK, Alves PHR, Garcia JL, Dos Santos KC, et al. Gamma Oryzanol Treats Obesity-Induced Kidney Injuries by Modulating the Adiponectin Receptor 2/PPAR- $\alpha$  Axis. *Oxid Med Cell Longev*. 2018;2018:1278392.
  28. Relling DP, Esberg LB, Fang CX, Johnson WT, Murphy EJ, Carlson EC, et al. High-fat diet-induced juvenile obesity leads to cardiomyocyte dysfunction and upregulation of Foxo3a transcription factor independent of lipotoxicity and apoptosis. *J Hypertens*. 2006;24(3):549–61.
  29. Boustany-Kari CM, Gong M, Akers WS, Guo Z, Cassis LA. Enhanced vascular contractility and diminished coronary artery flow in rats made hypertensive from diet-induced obesity. *Int J Obes*. 2007;31(11):1652–9.
  30. Lauterio TJ, Barkan A, DeAngelo M, DeMott-Friberg R, Ramirez R. Plasma growth hormone secretion is impaired in obesity-prone rats before onset of diet-induced obesity. *Am J Physiol*. 1998;275(1 Pt 1):E6-11.
  31. Lima-Leopoldo AP, Leopoldo AS, da Silva DC, do Nascimento AF, de Campos DH, Luvizotto RA, et al. Long-term obesity promotes alterations in diastolic function induced by reduction of phospholamban phosphorylation at serine-16 without affecting calcium handling. *J Appl Physiol [Internet]*. 2014;117(6):669–78. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24970855>

32. Rachel Pamfilio, Pereira LO, Junior AHL. Exercício, Comportamento Alimentar E Obesidade: Revisão Dos Efeitos Sobre a Composição Corporal E Parâmetros Metabólicos. *Rev Paul Educ Física*. 2001;15(2):117–40.
33. Mokdad. How palatable food disrupts appetite regulation. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2005;97(2):61–73.
34. Sclafani A. Oral and postoral determinants of food reward. *Physiol Behav*. 2004;81(5):773–9.
35. Higa TS, Spinola A V., Fonseca-Alaniz MH, Anna Evangelista FS. Comparison between cafeteria and high-fat diets in the induction of metabolic dysfunction in mice. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol*. 2014;6(1):47–54.
36. Sampey BP, Vanhoose AM, Winfield HM, Freerman AJ, Muehlbauer MJ, Fueger PT, et al. Cafeteria diet is a robust model of human metabolic syndrome with liver and adipose inflammation: Comparison to high-fat diet. *Obesity*. Nature Publishing Group; 2011;19(6):1109–17.
37. Rosini TC, da Silva ASR, Moraes C de. Obesidade induzida por consumo de dieta: modelo em roedores para o estudo dos distúrbios relacionados com a obesidade. *Rev Assoc Med Bras*. 2012;58(3):383–7.
38. Astrup A, Buemann B, Western P, Toubro S, Raben A, Christensen NJ. Obesity as an adaptation to a high-fat diet: Evidence from a cross-sectional study. *Am J Clin Nutr*. 1994;59(2):350–5.
39. Weiss J, Hiltbrand B. Functional compartmentation of glycolytic versus oxidative metabolism in isolated rabbit heart. *J Clin Invest*. 1985;75(2):436–47.
40. Campos DHS de, Leopoldo AS, Lima-Leopoldo AP, Nascimento AF do, Oliveira-Junior SA de, Silva DCT da, et al. Obesity preserves myocardial function during blockade of the glycolytic pathway. *Arq Bras Cardiol*. 2014;103(4):330–7.
41. Kahaly GJ, Dillmann WH. Thyroid hormone action in the heart. *Endocr Rev*. 2005;26(5):704–28.
42. Reinehr T. Molecular and Cellular Endocrinology Obesity and thyroid function. *Obesity*. 2010;316:165–71.
43. Tagliaferri M, Berselli ME, Calò G, Minocci A, Savia G, Petroni ML, et al. Subclinical hypothyroidism in obese Patients: Relation to resting energy expenditure, serum leptin, body composition, and lipid profile. *Obes Res*.

- 2001;9(3):196–201.
44. Mercer JG, Hoggard N, Morgan PJ. Leptina e obesidade A história até agora e suas implicações terapêuticas *Abstrato*. 2017;1–12.
  45. Vazquez-Anaya G, Martinez B, Soñanez-Organis JG, Nakano D, Nishiyama A, Ortiz RM. Exogenous thyroxine improves glucose intolerance in insulin-resistant rats. *J Endocrinol*. 2017;232(3):501–11.
  46. Moller DE, Kaufman KD. Metabolic Syndrome: A Clinical and Molecular Perspective. *Annu Rev Med*. 2005;56(1):45–62.
  47. Reilly MP, Rader DJ. The metabolic syndrome: More than the sum of its parts? *Circulation*. 2003;108(13):1546–51.
  48. Ana Paula Lima Leopoldo. Influência da obesidade sobre a expressão gênica das proteínas reguladoras do trânsito de cálcio miocárdico. 2007;
  49. du Toit EF, Nabben M, Lochner A. A potential role for angiotensin II in obesity induced cardiac hypertrophy and ischaemic/reperfusion injury. *Basic Res Cardiol*. 2005;100(4):346–54.
  50. Jacobsen BB, Leopoldo APL, Cordeiro JP, Campos DHS de, Nascimento AF do, Sugizaki MM, et al. Cardiac, Metabolic and Molecular Profiles of Sedentary Rats in the Initial Moment of Obesity. *Arq Bras Cardiol*. 2017;432–9.
  51. Fielding CJ, Havel RJ, Todd KM, Yeo KE, Schloetter MC, Weinberg V, et al. Effects of dietary cholesterol and fat saturation on plasma lipoproteins in an ethnically diverse population of healthy young men. *J Clin Invest*. 1995;95(2):611–8.
  52. Spady DK, Dietschy JM. Interaction of Dietary Cholesterol. 1988;81(February):300–9.
  53. Huang BW, Chiang MT, Yao HT, Chiang W. The effect of high-fat and high-fructose diets on glucose tolerance and plasma lipid and leptin levels in rats. *Diabetes, Obes Metab*. 2004;6(2):120–6.
  54. Li L, Yang G, Li Q, Tang Y, Li K. High-fat- and lipid-induced insulin resistance in rats: The comparison of glucose metabolism, plasma resistin and adiponectin levels. *Ann Nutr Metab*. 2007;50(6):499–505.
  55. Nivoit P, Morens C, Van Assche FA, Jansen E, Poston L, Remacle C, et al. Established diet-induced obesity in female rats leads to offspring hyperphagia, adiposity and insulin resistance. *Diabetologia*. 2009;52(6):1133–42.

56. Ahre B, Winzell MS. A Model for Studying Mechanisms and Treatment of Impaired Glucose Tolerance and Type 2 Diabetes. *Diabetes*. 2004;237(53):215–9.
57. Giandalia A, Russo GT, Romeo EL, Alibrandi A, Villari P, Mirto AA, et al. Influence of high-normal serum TSH levels on major cardiovascular risk factors and Visceral Adiposity Index in euthyroid type 2 diabetic subjects. 2013;
58. Rondeel JMM, de Greef WJ, Heide R, Visser TJ. Hypothalamo-hypophysial-thyroid axis streptozotocin-induced diabetes. *Endocrinology*. 1992;(November):216–20.
59. Perez Diaz J, Benitez A, Fernandez Galaz C. Effect of streptozotocin diabetes on the pituitary-testicular axis in the rat. *Horm Metab Res*. 1982;14(9):479–82.
60. Panveloski-costa AC, Serrano-nascimento C, Bargi-souza P, Poyares LL, Viana GDS, Nunes MT. Beneficial effects of thyroid hormone on adipose inflammation and insulin sensitivity of obese Wistar rats. 2018;6:1–11.