

Impactos da dieta contendo 70% de glúten nos mastócitos da próstata

Bianca Fuzeti Candian (PIBIC/CNPq/FA/Uem), Jaqueline de Carvalho Rinaldi (coorientador), Andrelson Wellington Rinaldi (Orientador). E-mail: awrinaldi@uem.br

Universidade Estadual de Maringá, Centro de Ciências Exatas, Maringá, PR.

Área e subárea do conhecimento: Química, Química inorgânica/Físico-química Inorgânica.

Palavras-chave: Doença celíaca, inflamação, sistema reprodutor.

RESUMO

Este estudo teve como objetivo avaliar as alterações histológicas da próstata de ratos *Wistar* alimentados com dieta contendo 70% de glúten, desde o desmame até os 121 dias de idade. Após eutanásia, as amostras foram dissecadas, fixadas e submetidas a histotécnica de rotina. Cortes histológicos de 5 µm foram corados e analisados em microscópio óptico para avaliação da histoarquitetura glandular. Em todos os grupos foram observados ácinos revestidos por epitélio secretor e envolvidos por estroma fibroelástico. Entretanto, foi evidenciado menor porcentagem de COL-I e maior quantidade de mastócitos no estroma do grupo G70 em relação ao G0. Esses achados indicam que a dieta com excesso de glúten promoveu alterações morfológicas na próstata, caracterizadas por remodelamento estromal e maior resposta inflamatória.

INTRODUÇÃO

A próstata masculina apresenta uma histoarquitetura composta por ácinos epiteliais e estroma fibroelástico, cuja integridade é essencial à sua função secretora. Alterações na matriz extracelular ou aumento da população de mastócitos podem indicar processos inflamatórios e remodelamento tecidual (FELIX-PATRÍCIO et al., 2017). Paralelamente, evidências experimentais destacam que o glúten pode promover inflamação e estresse oxidativo promovendo alteração na composição da matriz extracelular (AGUILAR et al., 2024). No entanto, o impacto específico do glúten sobre a arquitetura prostática permanece pouco investigado. Compreender esses efeitos é relevante, pois o estroma prostático desempenha papel modulador da função epitelial e da homeostase glandular, podendo revelar novas conexões entre dieta, inflamação e saúde prostática.

MATERIAIS E MÉTODOS

Neste estudo foram utilizados 20 ratos machos Wistar (*Rattus norvegicus*), distribuídos em três grupos: G0, que recebeu uma dieta livre de glúten; G70, que teve uma dieta composta por 70% de glúten; e G70/0 cujos animais receberam dieta contendo 70% de gluten por 70 dias e sem gluten por 30 dias. No dia 121 pós-natal os animais foram eutanasiados, tiveram as próstatas dissecadas, pesadas, fixadas em Methacarn e embebidas em parafina a 60°C. Cortes transversais semi-seriados de 5 µm foram corados e analisados ao microscópio para avaliação da morfologia glandular, distribuição das fibras colágenas e quantificação dos mastócitos. Todas as análises foram realizadas em 20 fotos obtidas nas objetivas de 20x ou 40x a partir de 3 cortes diferentes de cada animal. A análise estatística foi empregada usando o software PRISM e a análise t test, sendo considerado significativo $p < 0,05$.

RESULTADOS

Não foi observada diferença no peso corporal ou prostático dos animais. Em todos os grupos foi observado que a histoarquitetura prostática apresentou-se organizada em três compartimentos, denominados epitelial, luminal e estromal (Fig. 1A-C). Também foram observados focos de infiltrado inflamatório no estroma tanto do G70 quanto do G70/0. Importante ressaltar que alterações destes compartimentos sugerem distúrbios no mecanismo de produção/liberação de fluido prostático. No estroma, a citoquímica de Picrosirius-red (Fig. 3C-E) seguida da avaliação quantitativa utilizando o software Image-J-ProPlus, evidenciou menor porcentagem de COL-I no estroma do grupo G70 em relação ao G0 (Tabela 01). Contudo, essa discrepância não se manteve estatisticamente relevante no grupo G70/0, sugerindo que as modificações causadas pela dieta são reversíveis.

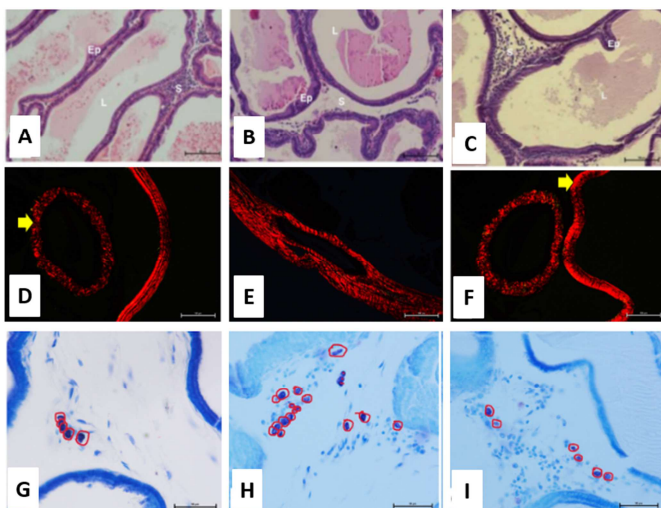


Figura 1 Fotomicrografias coradas em hematoxilina-eosina (A-C), Picrosirius-red, (D-F) e Giemsa (G-I) destacando L (lúmen), Ep (epitélio), S (estroma); seta indicando

Col-I em vermelho; círculos em vermelho destacando os mastócitos. Grupos G0 (A), G70 (B) e G70/0 (C); barra = 100µm.

Os mastócitos apresentaram o citoplasma repleto de grânulos com propriedade de metacromasia por isso foram facilmente identificados pela coloração do Giemsa (Fig. 1G-I). Na avaliação quantitativa houve um aumento significativo desta população celular nos animais G70 em relação a G0 e G70/0 (Tabela 1).

Tabela 1 – Avaliação da morfometria do colágeno presente nas fibras colágenas tipo 1 (COL-I) e do tipo 3 (COL-III)

Grupos experimentais	COL-I (%)	COL-III (%)	Mastócitos
G0	18,17 ± 3,67 ^a	3,25 ± 1,58	4,2 ± 0,67 ^a
G70	10,23 ± 1,51 ^b	2,12 ± 1,15	10,78 ± 2,75 ^b
G70/0	16,78 ± 2,35 ^{ab}	3,11 ± 1,12	6,80 ± 1,34 ^{ab}

N=4 animais; diferença estatística indicada por letras diferentes.

DISCUSSÃO

O modelo experimental em roedor se justifica devido a semelhança estrutural da próstata de rato com a glândula humana (FELIX-PATRÍCIO et al., 2017). Essa escolha reforça a translacionalidade dos achados, permitindo inferir que alterações prostáticas observadas em roedores podem indicar potenciais impactos também em humanos. Neste protocolo experimental não foi observado alteração estereológica, sugerindo que o glúten, apesar de seu potencial pró-inflamatório, não afetou a massa corporal ou glandular no período avaliado. Resultados semelhantes foram reportados por Mansueto et al. (2019), que destacam a variabilidade dos efeitos metabólicos do glúten em função da idade, tempo de exposição e condições de saúde dos animais. Esse achado sugere que mecanismos adaptativos podem ter compensado potenciais efeitos deletérios do excesso de glúten no metabolismo sistêmico.

A análise histológica, no entanto, revelou remodelamento tecidual com aumento relativo da proporção estromal no grupo G70. A coloração por Picrosirius red evidenciou maior deposição de colágeno tipo I em comparação ao tipo III, sugerindo possível alteração na dinâmica da matriz extracelular. O colágeno tipo I, por sua vez, está associado a maior rigidez estromal e pode impactar na função epitelial glandular (ZHANG et al., 2020). Esse achado sugere que o glúten em excesso pode modular o microambiente prostático, favorecendo remodelamento fibrótico.

Outro achado relevante foi o aumento do número de mastócitos no grupo G70 em relação ao G0. Mastócitos são células-chave na resposta inflamatória, liberando mediadores como histamina, triptase e TNF-α, que podem influenciar tanto o remodelamento estromal quanto processos de fibrose (PICCIRILLO et al., 2022). O aumento dessas células reforça a hipótese de que o glúten impacta a homeostase

do estroma prostático, ao induzir estresse oxidativo e inflamação, estimula a ativação de mastócitos. Portanto, embora a dieta com alto teor de glúten não tenha alterado parâmetros morfométricos globais, os resultados histológicos e celulares indicam que sua ingestão pode desencadear respostas inflamatórias subclínicas e remodelamento da matriz extracelular, efeitos que, a longo prazo, poderiam comprometer a fisiologia prostática. (MARKER, P. C. et al. 2003). Assim, conclui-se que a dieta com sobrecarga de glúten impacta a morfologia da próstata, causando alteração nas fibras colágenas do tecido conjuntivo e aumentando a quantidade de mastócitos no estroma. Contudo, a recuperação parcial observada após a retirada do glúten sugere que os efeitos podem ser reversíveis.

AGRADECIMENTOS

Agradecimento ao CNPq/FA pelo suporte financeiro; ao @GEBIOREP pelo suporte técnico; ao DCM e ao DQI da UEM pela infraestrutura.

REFERÊNCIAS

FELIX-PATRÍCIO, B. C. et al. *Prostatic alterations associated to early weaning and its relation with cocoa powder supplementation. Experimental study in adult Wistar rats. International Brazilian Journal of Urology*, [S. l.], 2017.

CONCEIÇÃO, D. S., et al. Impacts of Celiac Disease on quality of life: Integrative Literature Review. *International Journal of Advanced Engineering Research and Science*, 7(6), 91–99, 2020.

CUNHA, G. R. et al. Stromal-epithelial interactions in adult organs. *Cell differentiation*, v. 17, n. 3, p. 137-148, 1985.

MANSUETO, P. et al. Body Mass Index and Associated Clinical Variables in Patients with Non-Celiac Wheat Sensitivity. **Nutrients**, v. 11, n. 6, p. 1220, 29 maio 2019.

CESAR, J. et al. SÍNDROME DA SENSIBILIDADE NÃO CELÍACA AO GLÚTEN COMO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE DOENÇA CELÍACA - UMA REVISÃO DA LITERATURA. **Revista Interdisciplinar em Saúde**, v. 10, n. Único, p. 824–837, 22 out. 2023.

ZHANG, H. et al. Collagen type I regulates prostate cancer cell proliferation and migration. *Oncology Reports*, v. 43, n. 2, p. 453-462, 2020.

MARKER, P. C. et al. Hormonal, cellular, and molecular control of prostatic development. *Developmental biology*, v. 253, n. 2, p. 165-174, 2003