Tribulus Terrestris E A REMODELAÇÃO CARDÍACA POR DIETA HIPERLIPÍDICA EM RATOS *Wistar*: IMPACTOS DA ADOLESCÊNCIA À FASE ADULTA.

Bruna Barreiros Fernandes (PIBIC/CNPq/UEM), Gabriela Barone Volce da Silva (Coorientadora), Camila Rodrigues Thom, Fernanda Losi Alves de Almeida (Orientadora). E-mail: flaalmeida@uem.br.

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

Ciências Biológicas, Morfologia e Histologia

Palavras-chave: distúrbios metabólicos cardiovasculares; dieta rica em gordura (HFD*); Tribulus Terrestris* (TT).

RESUMO

O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da dieta rica em gordura (HFD) e da *Tribulus terrestris* (TT) sobre a morfologia e morfometria dos cardiomiócitos de ratos *Wistar* adolescentes e adultos. Foram avaliados oito grupos (n=8): controle (CTL), controle com administração de TT (CTLTT), HFD e HFD com administração de TT (HFDTT) aos 60 e 120 dias de vida. Os animais receberam HFD e TT apenas dos 30 aos 60 dias (adolescência). A gordura retroperitoneal foi pesada e cortes histológicos dos ventrículos foram avaliados quanto à morfologia e morfometria dos cardiomiócitos. Os dados foram submetidos à ANOVA de duas vias, seguida pelo pós-teste de Tukey. O nível de significância adotado foi de 5%. A massa de gordura foi maior no HFD60 em relação ao CTL60 e menor no HFDTT60 em relação aos CTL60 e TT60, não mostrando diferenças entre os grupos aos 120 dias. Aos 60 dias, os controles apresentaram arquitetura cardíaca preservada, enquanto os grupos HFD exibiram acúmulo de gordura intra e intercelular, infiltração leucocitária, alterações vasculares, hipertrofia dos cardiomiócitos e, aos 120 dias, áreas de infarto e necrose. Os grupos tratados com TT apresentaram menor deposição lipídica e melhor preservação estrutural em comparação ao HFD, porém mantiveram intenso infiltrado inflamatório e hipertrofia dos cardiomiócitos. Não foram observadas diferenças significativas nos diâmetros nucleares. Os resultados sugerem que a HFD induziu remodelamento cardíaco persistente, com alterações morfológicas, inflamatórias e hipertróficas. Embora a TT tenha apresentado efeito parcialmente protetor, não reverteu completamente as alterações induzidas pela HFD.

INTRODUÇÃO

O consumo crescente de dietas hiperlipídicas tem contribuído para o aumento da obesidade e de doenças cardiovasculares (GASPARINI et al., 2021). O excesso de adiposidade favorece alterações cardíacas, porém os efeitos morfológicos da HFD sobre os cardiomiócitos ainda são pouco esclarecidos (SVACINA et al., 2020).

Assim, a busca por terapias adjuvantes, como a TT, tem aumentado devido ao seu potencial anti-inflamatório e hipolipemiante (ALMASI et al., 2017). Este estudo teve como objetivo avaliar os efeitos da HFD e da TT sobre a morfologia dos cardiomiócitos de ratos Wistar na adolescência e fase adulta.

MATERIAIS E MÉTODOS

O delineamento experimental foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da UEM (protocolo nº 3494141024). Foram utilizados 64 ratos machos *Wistar*, com 30 dias de idade, distribuídos em oito grupos (n=16 por grupo): controle (CTL60), controle e administração com TT (CTLTT60), dieta hiperlipídica (HFD60), dieta hiperlipídica e TT (HFDTT60). Aos 60 dias de idade, oito animais de cada grupo foram eutanasiados com o objetivo de verificar os efeitos da HFD e TT durante a adolescência sobre os parâmetros cardíacos. Os oito animais restantes de cada grupo, que não foram eutanasiados, passaram a consumir dieta comercial sem administração com TT para avaliar se o insulto dietético (HFD) e TT na adolescência teve influência sobre os parâmetros cardíacos na fase adulta. Esses animais foram distribuídos nos grupos (n = 8 por grupo): CTL120, CTLTT120, HFD120 e HFDTT120. A eutanásia foi realizada por sobrecarga anestésica. A gordura retroperitoneal foi pesada. Os ventrículos foram fixados em paraformaldeído 4% e incluídos em parafina, para obtenção de cortes histológicos corados com Hematoxilina-Eosina. A análise morfológica foi realizada em microscópio óptico acoplado a um sistema de captura de imagens, sendo mensurados, o menor diâmetro de 50 cardiomiócitos e os maiores e menores diâmetros de seus respectivos núcleos, utilizando o software Image Pro-Plus 4.5. A análise estatística foi realizada pelo GraphPad Prism 8.0.1. Os dados apresentaram distribuição normal pelo teste de Shapiro-Wilk. Em seguida, foi realizada a ANOVA de duas vias, seguida pelo pós-teste de Tukey. O nível de significância adotado foi de 5%. Os dados estão apresentados como média ± erro padrão da média.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Observou-se redução da gordura retroperitoneal no HFDTT60 (0,011 ± 0,003 g) em relação ao CTL60 (0,007 ± 0,001 g) e TT60 (0,006 ± 0,001 g). O grupo HFD60 apresentou maior massa de gordura (0,014 ± 0,004 g) em relação ao CTL60 (0,007 ± 0,001 g). Aos 120 dias, a massa de gordura não apresentou diferenças entre os grupos (CTL60: 0,015 ± 0,002 g; CTLTT60: 0,019 ± 0,001 g; HFD60: 0,017 ± 0,001 g; HFDTT60: 0,016 ± 0,001; $p > 0,05$). A morfologia cardíaca nos CTL60/120 e CTLTT60/120 manteve-se preservada. Entretanto, nos grupos HFD60/120 observou-se maior espaçamento entre os cardiomiócitos, acúmulo de gordura intra e intercelular e infiltração leucocitária, principalmente nas regiões perivasculares. Resultados semelhantes foram descritos em modelos de obesidade induzida por HFD, indicando o estabelecimento de um processo inflamatório no miocárdio (UDOMKASEMSAB; PRANGTHIP, 2019). Foram observados espessamento endotelial, artérias miocárdicas colabadas, aumento do número e tamanho dos

núcleos endoteliais, deposição de gotículas lipídicas nas túnicas arteriais e adesão de leucócitos. Essas alterações foram mais frequentes e intensas no grupo HFD120, que também apresentou áreas de infarto e necrose. Nos grupos HFDTT60/120, observou-se maior preservação da arquitetura vascular e menor deposição de gordura entre os cardiomiócitos em comparação aos grupos HFD. Esses achados corroboram com estudos que demonstraram efeito hipolipemiante e melhora parcial da função endotelial da TT atribuídos à ação de compostos fenólicos sobre o metabolismo lipídico (CHHATRE et al., 2014). Entretanto, a intensa infiltração leucocitária indicou persistência do processo inflamatório, sugerindo que a TT não foi suficiente para reverter completamente as alterações induzidas pelo HFD. Além disso, os animais HFDTT120 apresentaram alterações mais acentuadas que os HFDTT60, indicando que a progressão das lesões com o envelhecimento superou os efeitos protetores do tratamento precoce. Aos 60 dias, o diâmetro dos cardiomiócitos não se alterou (CTL60: 11,65 ± 0,15 µm; CTLTT60: 11,51 ± 0,26 µm; HFD60: 12,73 ± 0,24 µm; HFDTT60: 11,83 ± 0,44 µm; $p > 0,05$), mesmo tendo havido efeito da dieta, sugerindo alterações iniciais do remodelamento cardíaco induzido pela HFD. Aos 120 dias, observou-se efeito da dieta e da TT. O grupos HFD120 (12,67 ± 0,51 µm) e HFDTT120 (11,63 ± 0,20 µm) exibiram cardiomiócitos com maior diâmetro em relação aos controles (CTL120: 11,05 ± 0,20 µm; CTLTT120: 10,33 ± 0,25 µm; $p < 0,05$), evidenciando hipertrofia persistente mesmo após a interrupção da dieta e TT. Esses achados corroboram com Hao et al. (2017) e podem ser atribuídos ao estado inflamatório decorrente da obesidade visceral que favorece o remodelamento cardíaco. O tratamento com TT não foi capaz de reverter essa hipertrofia, resultado compatível com a persistência da inflamação observada no grupo HFDTT120. Os menores (CTL60: 5,02 ± 0,09 µm vs. CTLTT60: 5,22 ± 0,19 µm vs. HFD60: 5,13 ± 0,16 µm vs. HFDTT60: 5,21 ± 0,25 µm; $p > 0,05$; CTL120: 4,85 ± 0,08 µm vs. CTLTT120: 5,00 ± 0,13 µm vs. HFD120: 4,92 ± 0,10 µm vs. HFDTT120: 4,85 ± 0,11 µm; $p > 0,05$;) e maiores (CTL60: 15,80 ± 0,42 µm vs. CTLTT60: 16,29 ± 0,29 µm vs. HFD60: 16,20 ± 0,40 µm vs. HFDTT60: 15,97 ± 0,24 µm; $p > 0,05$; CTL120: 17,36 ± 0,34 µm vs. CTLTT120: 17,19 ± 0,38 µm vs. HFD120: 17,20 ± 0,34 µm vs. HFDTT120: 17,44 ± 0,31 µm; $p > 0,05$), diâmetros nucleares dos cardiomiócitos não mostraram alterações. Dessa forma, a ausência de hipertrofia nuclear pode estar relacionada ao curto tempo de exposição à dieta HFD na adolescência, para um tecido com limitada capacidade proliferativa após o nascimento (OLIVETTI; RICCI; ANVERSA, 1987).

CONCLUSÕES

A HFD na adolescência dos ratos Wistar promoveu remodelamento cardíaco, caracterizado por inflamação, acúmulo de gordura, alterações vasculares e hipertrofia dos cardiomiócitos, e esses efeitos permaneceram evidentes na vida adulta mesmo após a interrupção da dieta. A administração de TT durante a adolescência preservou parcialmente a arquitetura cardíaca e reduziu a deposição lipídica, porém não foi capaz de reverter a inflamação nem a hipertrofia induzida pela HFD. Assim, nossos resultados sugerem que a exposição à HFD na adolescência

desencadeou alterações cardíacas duradouras, e que a intervenção com TT resultou em efeito parcial cardioprotetor, sem impedir a progressão do remodelamento cardíaco na idade adulta.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Laboratório de Histologia do Departamento de Ciências Morfológicas (DCM-UEM) onde esse trabalho foi desenvolvido; à orientadora Fernanda Losi Alves de Almeida e coorientadora Gabriela Barone Volce da Silva por me guiarem excepcionalmente perante todo o percurso, e ao CNPq e Fundação Araucária pela incrível oportunidade e financiamento.

REFERÊNCIAS

ALMASI, F. et al. Hepatoprotective effects of *Tribulus terrestris* hydro-alcoholic extract on non-alcoholic fatty liver-induced rats. ***International Journal of Morphology***, Temuco, v. 35, n. 1, p. 345-350, 2017. Disponível em: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022017000100054. Acesso em: 4 ago. 2026.

CHHATRE, S. et al. Phytopharmacological overview of *Tribulus terrestris*. ***Pharmacognosy Reviews***, Mumbai, v. 8, n. 15, p. 45-51, 2014. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3931200/. Acesso em: 4 ago. 2026.

GASPARINI, P. V. F. et al. Influência de diferentes dietas hipercalóricas sobre o estresse oxidativo cardíaco. ***Brazilian Journal of Development***, São José dos Pinhais, v. 7, n. 3, p. 31526-31547, 2021. Disponível em: https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD. Acesso em: 4 ago. 2026.

HAO, G. et al. Independent influences of excessive body weight and elevated blood pressure from childhood on left ventricular geometric remodeling in adulthood. ***International Journal of Cardiology***, Amsterdam, v. 243, p. 488-493, 2017. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/journal/international-journal-of-cardiology. Acesso em: 4 ago. 2026.

OLIVETTI, G.; RICCI, R.; ANVERSA, P. Hyperplasia of myocyte nuclei in long-term cardiac hypertrophy in rats. ***The Journal of Clinical Investigation***, Ann Arbor, v. 80, n. 6, p. 1818-1821, 1987. Disponível em: https://www.jci.org/articles/view/113278. Acesso em: 4 ago. 2026.

SVAČINA, Š. Obesity and cardiovascular disease. ***Vnitřní Lékařství***, Praha, v. 66, n. 2, p. 89-91, 2020.

UDOMKASEMSAB, A.; PRANGTHIP, P. High fat diet for induced dyslipidemia and cardiac pathological alterations in Wistar rats compared to Sprague Dawley rats. ***Clínica e Investigación en Arteriosclerosis***, Barcelona, v. 31, n. 2, p. 56-62, 2019.

Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S021491681830118X. Acesso em: 4 ago. 2026.