DIETA RICA EM GORDURA E *Tribulus terrestris* NA ADOLESCÊNCIA: INFLUÊNCIA SOBRE O PÂNCREAS ENDÓCRINO DE RATOS *WISTAR* ADULTOS

Maria Eduarda Lorenção Garcia (PIBIC/CNPq/FA/UEM), Camila Rodrigues Thom, Gabriela Barone Volce da Silva, Fernanda Losi Alves de Almeida (Orientadora). E-mail: flaalmeida@uem.br

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

Morfologia/Histologia

Palavras-chave: Dieta hiperlipídica; DOHaD; ilhotas pancreáticas.

RESUMO

O objetivo deste estudo foi avaliar os impactos da dieta rica em gordura (HFD) e da *Tribulus terrestris* (TT) sobre a glicemia e morfologia do pâncreas endócrino de ratos *Wistar* machos adultos. Os animais com 30 dias de idade foram distribuídos nos grupos (n = 8): controle (CTL), controle e administração com TT (CTLTT), dieta hiperlipídica (HFD), dieta hiperlipídica e TT (HFDTT). Os animais receberam HFD e TT dos 30 aos 60 dias (adolescência). Dos 60 aos 120 dias (adultos), todos receberam dieta comercial e a TT foi suspensa. Aos 120 dias, determinou-se a glicemia de jejum e número e área das ilhotas em cortes histológicos de pâncreas. Para a análise estatística da glicemia e número de ilhotas foi realizada ANOVA de duas vias e pós-teste de Tukey. Para a área das ilhotas, foi realizado o teste de Kruskal-Wallis. A glicemia revelou efeito da dieta (p = 0,0413), com tendência à redução nos grupos HFD em relação aos CTL. O número e área das ilhotas não apresentaram diferenças entre os grupos. A tendência à redução glicêmica nos animais HFD sugere um ajuste compensatório de programação metabólica após a suspensão do insulto dietético. A preservação morfológica das ilhotas evidencia a alta plasticidade do pâncreas endócrino após o período de recuperação dietética e suspensão da TT. Conclui-se que a suspensão da HFD evitou danos pancreáticos estruturais permanentes e que a TT na adolescência se mostrou segura, sem indução de hipoglicemia ou citotoxicidade nas ilhotas em ratos Wistar adultos.

INTRODUÇÃO

A exposição a insultos durante janelas críticas do desenvolvimento, como a adolescência, pode induzir modificações persistentes no organismo, de acordo com o conceito DOHaD (Origens Desenvolvimentistas da Saúde e da Doença) (CERF; CHAPMAN; LOUW, 2012). O consumo de HFD durante adolescência resulta em estresse metabólico para o pâncreas endócrino, podendo alterar a homeostase glicêmica e a morfologia das ilhotas pancreáticas, como hipertrofia compensatória por resistência à insulina ou atrofia por lipotoxidade (ABEBE et al., 2017). Contudo, a

capacidade do pâncreas em reverter tais alterações e restabelecer sua morfofisiologia após a suspensão do insulto dietético permanece um importante indicador de adaptação tecidual (ABEBE et al., 2011).
Embora a TT apresente propriedades antioxidantes e hipoglicemiantes em casos de disfunção metabólica (MENG et al., 2024; POVYDYSH et al., 2021), é essencial confirmar sua segurança em condições de glicemia para afastar riscos de hipoglicemia indesejada ou citotoxicidade na arquitetura pancreática (ȘTEFĂNESCU et al., 2021).
Desse modo, objetivo desse trabalho foi avaliar os efeitos do consumo da HFD e administração da TT durante a adolescência sobre a glicemia de jejum e a morfometria do pâncreas endócrino de ratos *Wistar* machos na 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 32 ratos *Wistar* machos com 30 dias de idade que foram distribuídos nos grupos (n=8 por grupo): controle (CTL), controle e administração com TT (CTLTT), dieta hiperlipídica (HFD), dieta hiperlipídica e TT (HFDTT). Dos 30 aos 60 dias (adolescência), os animais consumiram dieta comercial ou HFD e receberam TT diariamente (10 mg/kg) via gavagem, dependendo do grupo experimental. Dos 60 aos 120 dias (adultos), todos os animais receberam dieta comercial e a administração de TT foi suspensa. Aos 120 dias, foi realizada a eutanásia por sobrecarga anestésica. Amostras de sangue foram coletadas por punção caudal para determinação da glicemia em jejum utilizando glicosímetro. Amostras de pâncreas foram fixadas em paraformaldeído 4% e incluídas em parafina, para obtenção de cortes histológicos que foram corados com Hematoxilina-Eosina (HE). A análise morfológica foi realizada em microscópio óptico acoplado a um sistema de captura de imagens, sendo determinados o número de ilhotas por mm^2 de área e área das ilhotas em μm^2 em 48 campos microscópicos por grupo na objetiva de 20X. As mensurações foram realizadas no programa Image Pro Plus 4.0. A análise estatística foi realizada pelo GraphPad Prism 8.0.1. Os dados foram submetidos ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk. Para os dados de glicemia e número de ilhotas, foi realizada a ANOVA two-way, seguida pelo pós-teste de Tukey. Para os dados de área das ilhotas foi realizado o teste de Kruskal-Wallis. O nível de significância adotado foi de 5%.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos cortes histológicos de pâncreas mostrou morfologia preservada em todos os grupos. A glicemia de jejum demonstrou efeito do fator dieta ($F_{1,36}$ = 4,481; p = 0,0413), sendo responsável por 10,58% da variação total dos dados. Os valores médios de glicemia foram CTL: 87,40 ± 1,73, CTLTT: 84,20 ± 1,71, HFD: 82,50 ± 1,61; HFDTT: 82,00 ± 1,65 mg/dL. Foi observada tendência à redução da glicemia nos grupos HFD em relação aos controles, refletindo em ajuste compensatório de programação metabólica após a suspensão da HFD na fase adulta (CERF;

CHAPMAN; LOUW, 2012; ABEBE et al., 2017). Embora estudos recentes reportem efeitos hipoglicemiantes da TT em modelos de disfunção metabólica grave ou diabetes induzido (MENG et al., 2024), sua ação é predominantemente estado-dependente (ȘTEFĂNESCU et al., 2021). Em animais adultos euglicêmicos, A TT mantém a homeostase glicêmica, o que comprova a sua segurança e ausência de efeito hipoglicemiante indesejado (ȘTEFĂNESCU et al., 2021; POVYDYSH et al., 2021).

A densidade das ilhotas permaneceu semelhante entre os grupos (CTL: 9,70 ± 0,42; CTLTT: 11,29 ± 0,57; HFD: 10,65 ± 0,58; HFDTT: 10,01 ± 0,55 ilhotas/mm^2). Não foram observados efeitos do consumo de HFD, da administração de TT ou da interação entre esses fatores. Esses resultados refletem a alta plasticidade e capacidade de reorganização tecidual do pâncreas endócrino (CERF; CHAPMAN; LOUW, 2012). A densidade de ilhotas depende do equilíbrio entre a neogênese, proliferação e apoptose de células endócrinas. O insulto dietético na adolescência não promoveu perda permanente por lipotoxidade ou depleção da neogênese de ilhotas. É possível que a suspensão da HFD aos 60 dias cessou o sinal lipotóxico, permitindo a manutenção da densidade das ilhotas em comparação aos controles (ABEBE et al., 2017). A TT também não alterou a densidade de ilhotas, indicando que a dose utilizada não induziu efeitos citotóxicos sobre o parênquima pancreático, nem atuou como fator hiperplásico sob condições não patológicas na vida adulta (ȘTEFĂNESCU et al., 2021).

Não foi observada diferença significativa na área das ilhotas entre os grupos avaliados. As medianas e respectivos intervalos interquartis (25% - 75%) foram CTL: 7,91 µm^2 (5,71 - 12,48), CTLTT: 5,89 µm^2 (3,85 - 7,70), HFD: 5,59 µm^2 (4,21 - 0,21) e HFDTT: 6,72 µm^2 (5,76 - 7,85). Não foi observado efeito da dieta, da TT ou da interação entre ambos. A manutenção da área das ilhotas indica que não houve hipertrofia ou atrofia a longo prazo. Em ratos *Wistar* machos alimentados com HFD até os 90 dias de vida, o pâncreas respondeu à resistência à insulina aumentando a área das ilhotas (CERF; CHAPMAN; LOUW, 2012). Nesse estudo, a transição para a dieta normocalórica mostrou-se eficaz, impedindo a hipertrofia compensatória das ilhotas induzida pela HFD na adolescência. A administração da TT não influenciou na área das ilhotas isoladamente (CTLTT) ou em associação com a dieta (HFDTT), demonstrando que o fitoextrato não altera a arquitetura morfofuncional pancreática na ausência de um distúrbio metabólico (ȘTEFĂNESCU, 2021; POVYDYSH et al., 2021).

Em conjunto, os resultados de glicemia e morfologia das ilhotas revelou que o consumo de HFD na adolescência, seguido de recuperação dietética, resultou em adaptação metabólica e morfológica na vida adulta (ABEBE et al., 2011). A tendência à redução da glicemia nos grupos HFD e HFDTT reflete um ajuste funcional adaptativo do pâncreas sem necessidade de remodelação estrutural (CERF; CHAPMAN; LOUW, 2012). Esse achado demonstra que a suspensão da HFD compensou o estresse metabólico inicial antes que danos morfométricos fossem estabelecidos. Já a ausência de alterações morfológicas induzidas pela TT ratifica que a dose de 10 mg/kg na adolescência não gerou efeitos tóxicos nas

ilhotas de ratos *Wistar* machos euglicêmicos adultos (MENG et al., 2024; ȘTEFĂNESCU, 2021).

CONCLUSÕES

O consumo de HFD durante a adolescência, seguida de recuperação dietética, não promoveu danos morfológicos permanentes ao pâncreas endócrino de ratos *Wistar* machos adultos. Esse achado evidencia a plasticidade e adaptação das ilhotas pancreáticas após suspensão do insulto dietético. A tendência à redução da glicemia de jejum nos grupos HFD sugere um ajuste metabólico compensatório. Já a administração de TT na adolescência mostrou-se segura, não induzindo alterações morfométricas nas ilhotas pancreáticas ou causando quadros de hipoglicemia na vida adulta.

AGRADECIMENTOS

À Universidade Estadual de Maringá (UEM), ao Programa de Iniciação Científica (PIC) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo apoio institucional.

REFERÊNCIAS

ABEBE, M. et al. Nrf2/antioxidant pathway mediates β cell self-repair after damage by high-fat diet–induced oxidative stress. **JCI Insight**, v. 2, n. 24, p. e92854, 2017. Disponível em: https://doi.org/10.1172/jci.insight.92854. Acesso em: 15 ago. 2026.

CERF, M. E.; CHAPMAN, C. S.; LOUW, J. High-fat programming of hyperglycemia, hyperinsulinemia, insulin resistance, hyperleptinemia, and altered islet architecture in 3-month-old Wistar rats. **ISRN Endocrinology**, v. 2012, p. 627270, mar. 2012. Disponível em: https://doi.org/10.5402/2012/627270. Acesso em: 20 ago. 2026.

MENG, X. et al. In-depth investigation of the therapeutic effect of *Tribulus terrestris* L. on type 2 diabetes based on intestinal microbiota and feces metabolomics. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 322, p. 117621, mar. 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.117621. Acesso em: 15 ago. 2026.

POVYDYSH, M. N. et al. Effect of phytopreparations based on bioreactor-grown cell biomass of *Dioscorea deltoidea*, *Tribulus terrestris* and *Panax japonicus* on carbohydrate and lipid metabolism in type 2 Diabetes mellitus. **Nutrients**, v. 13, n. 11, p. 3811, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.3390/nu13113811. Acesso em: 30 ago. 2026.

ȘTEFĂNESCU, R. et al. *Tribulus terrestris* efficacy and safety concerns in diabetes and erectile dysfunction, assessed in an experimental model. **Plants**, v. 10, p. 744,

2021. Disponível em: https://doi.org/10.3390/plants10040744. Acesso em: 15 ago. 2026.