PANCREATITE AGUDA EXPERIMENTAL ASSOCIADA À SOBRECARGA LIPÍDICA: ALTERAÇÕES METABÓLICAS E HISTOPATOLÓGICAS DE PÂNCREAS E FÍGADO

NOME DO ALUNO: MARIA LETÍCIA QUININO CARACAS

ORIENTADOR: PROF. DR. ANDRÉ LOPES DE LIMA

CO-ORIENTADOR: ME. JONAS FERREIRA DE ALMEIDA

PATOS – PB
2026.1

MARIA LETÍCIA QUININO CARACAS

PANCREATITE AGUDA EXPERIMENTAL ASSOCIADA À SOBRECARGA LIPÍDICA: ALTERAÇÕES METABÓLICAS E HISTOPATOLÓGICAS DE PÂNCREAS E FÍGADO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro Universitário de Patos UNIFIP, como parte dos requisitos para a obtenção do grau de Bacharel em Biomedicina pela referida instituição.

Orientador:

Prof. Dr. André Lopes de Lima

Co-orientador:

Prof. Me. Jonas Ferreira de Almeida

PATOS - PB
2026

MARIA LETÍCIA QUININO CARACAS

PANCREATITE AGUDA EXPERIMENTAL ASSOCIADA À SOBRECARGA LIPÍDICA: ALTERAÇÕES METABÓLICAS E HISTOPATOLÓGICAS DE PÂNCREAS E FÍGADO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro Universitário de Patos UNIFIP, como parte dos requisitos para a obtenção do grau de Bacharel em Biomedicina pela referida instituição.

Aprovado em: 25 / 05 / 2026

PROF. DR. ANDRÉ LOPES DE LIMA
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE PATOS UNIFIP
(ORIENTADOR)

PROF. DR. ANTONIO FLÁVIO MEDEIROS DANTAS
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE PATOS UNIFIP
(1° MEMBRO)

PROF. ME. JONAS FERREIRA DE ALMEIDA
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE PATOS UNIFIP
(2° MEMBRO)

FICHA CATALOGRÁFICA
Dados de Acordo com AACR2, CDU e CUTTER
Biblioteca Central - UNIFIP

Caracas, Maria Letícia Quinino.
C258p Pancreatite Aguda Experimental Associada à Sobrecarga Lipídica: Alterações Metabólicas e Histopatológicas de Pâncreas e Fígado. / Maria Letícia Quinino Caracas.
Patos – PB UNIFIP, 2026.
36 fls.

Orientador (a): Prof. Dr. André Lopes de Lima.
Artigo, Graduação Bacharelado em Biomedicina.

1. Dislipidemia. 2. Estresse Oxidativo. 3. Inflamação. 4. Ratos Wistar. I. Título. II. Centro Universitário - UNIFIP

UNIFIP/BC CDU: 616.15
Yasmim Caroline A. Nóbrega – Bibliotecária. CRB 15/1086

À minha família, por todo amor e confiança.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pelo dom da vida e pela graça do discernimento, que nos permite evoluir tanto espiritualmente quanto no conhecimento científico.

À minha mãe, minha maior inspiração, que é um exemplo de força, de sabedoria e de cuidado. Desde sempre me incentivou a buscar mais, a entender mais, a questionar mais. Se hoje eu tenho esse apetite pela pesquisa, foi graças a ela. Todos os dias, do bom dia ao boa noite, seu cuidado me acalenta, apesar da distância.

A meu pai (*in memoriam*), cujas bondade e alegria são relembradas e exaltadas por todas as pessoas que tiveram o prazer de conhecê-lo. Até nos dias mais tristes, seu brilho permeava as entrelinhas e nos reconfortava. Mesmo sem a sua presença física, te sinto todos os dias.

À minha irmã, por toda atenção e carinho desde os meus primeiros passos. Sua presença foi fundamental e me ajudou a enfrentar todos os percalços que apareciam. Você é um retrato de altruísmo, antes mesmo de ser pedido, seu amparo já estava lá.

Agradeço a toda a minha família, em especial à minha tia Suêrda, que transformou um lugar novo em lar.

Aos amigos, colegas de turma e professores, que foram essenciais em todos os momentos, me apoiando, lendo cada parágrafo que eu escrevia, ouvindo minhas queixas e fazendo com que os momentos mais difíceis pudessem ser suportados, principalmente neste último período. Espero poder retribuir, mesmo que minimamente, tudo o que fizeram por mim.

Quero agradecer ao meu orientador, Dr. André Lopes, por ter aceitado participar deste projeto e me acompanhar durante minhas inúmeras inseguranças e questionamentos. Nosso contato começou na sala de aula, depois no trabalho e se expandiu para a pesquisa. O senhor é um modelo de profissional e de ser humano, e sou muito grata por todo o apoio, de domingo a domingo.

Agradeço ao meu coorientador, Me. Jonas Ferreira, por todo o suporte e disponibilidade oferecidos, sendo uma referência de pesquisador. Diante de cada empecilho, o senhor trouxe tranquilidade e a certeza de que há uma solução. Obrigada pela paciência e pelo cuidado, não apenas para este projeto, mas durante toda a jornada acadêmica.

Quero agradecer ao professor Dr. Harlan, pela sua contribuição no projeto, enriquecendo a pesquisa com seus conhecimentos sobre patologia. Sou muito grata pela sua gentileza e disponibilidade. Além disso, preciso agradecer aos colegas e colaboradores da

Universidade Federal de Campina Grande pelo apoio durante o processamento e confecção das lâminas histopatológicas.

Agradeço ao meu querido amigo Raislan, que desde o primeiro contato na faculdade, sabia que seria para a vida. Esta jornada começou no seu próprio TCC e agora se amplia no meu. É uma inspiração para mim, obrigada por todo o suporte, emocional e acadêmico.

Agradeço aos colaboradores do NUPE e da UNILAB. Obrigada, Micheline e Márcio, pela disponibilidade e pelo cuidado com os animais durante o experimento. Obrigada, Lucas, Elisângela, Heveline e Layana, pelo auxílio durante a realização dos exames laboratoriais. Não posso deixar de agradecer também a Manoel, Marly, Ediflávia e Demétrio, que foram colegas de trabalho e se tornaram grandes amigos.

" A totalidade não é um mero amontoado — o todo é algo além das partes."

Aristóteles

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1: Alojamento e procedimentos experimentais..... 18

FIGURA 2: Correlação linear entre amilase sérica e triglicerídeos séricos..... 23

FIGURA 3: Histopatologia hepática do Grupo Controle Basal (G1)..... 24

FIGURA 4: Histopatologia hepática do Grupo Controle Hipertrigliceridemia (G2)..... 25

FIGURA 5: Histopatologia hepática do Grupo Controle PA (G3)..... 26

FIGURA 6: Histopatologia hepática do Grupo Teste Machos (G4)..... 27

FIGURA 7: Histopatologia hepática do Grupo Teste Fêmeas (G5)..... 28

FIGURA 8: Vacuolização citoplasmática de células acinares pancreáticas..... 29

LISTA DE TABELAS

TABELA 1: Grupos experimentais e agentes indutores..... 17

TABELA 2: Variação de peso por grupo..... 19

TABELA 3: Média e desvio padrão dos marcadores bioquímicos por grupo..... 20

LISTA DE ABREVIATURAS

AGCM – Ácidos Graxos De Cadeia Média

ALT – Alanina Aminotransferase

AST – Aspartato Aminotransferase

HE – Hematoxilina-eosina

IP – Intraperitonial

PA – Pancreatite Aguda

TG – Triglicerídeos

ARTIGO A SER SUBMETIDO À REVISTA COPEEX DO CENTRO UNIVERSITÁRIO DE PATOS

PANCREATITE AGUDA EXPERIMENTAL ASSOCIADA À SOBRECARGA LIPÍDICA: ALTERAÇÕES METABÓLICAS E HISTOPATOLÓGICAS DE PÂNCREAS E FÍGADO

Revista COOPEX (ISSN:2177-5052)

PANCREATITE AGUDA EXPERIMENTAL ASSOCIADA À SOBRECARGA LIPÍDICA: ALTERAÇÕES METABÓLICAS E HISTOPATOLÓGICAS DE PÂNCREAS E FÍGADO

EXPERIMENTAL ACUTE PANCREATITIS ASSOCIATED WITH LIPID OVERLOAD: METABOLIC AND HISTOPATHOLOGICAL CHANGES IN THE PANCREAS AND LIVER

Maria Letícia Quinino Caracas[1]

André Lopes de Lima[2]

Jonas Ferreira de Almeida[3]

RESUMO: A pancreatite aguda é uma condição inflamatória grave cuja severidade tem sido fortemente associada à elevação dos níveis séricos de triglicerídeos. Este ensaio pré-clínico randomizado investigou a associação entre a hipertrigliceridemia induzida e o desenvolvimento de pancreatite aguda em 18 ratos *Wistar*. Os animais foram distribuídos em cinco grupos e submetidos a 16 dias de pré-tratamento com óleo de coco ou água destilada via gavagem, seguidos pela indução da pancreatite no 17º dia via injeção intraperitoneal de L-arginina. Após a eutanásia, procedeu-se à análise de marcadores bioquímicos séricos e à avaliação histopatológica do fígado e do pâncreas. O protocolo de suplementação lipídica não foi suficiente para induzir hipertrigliceridemia, independentemente do sexo, achado decorre de variáveis metodológicas extrínsecas, bem como da via metabólica intrínseca dos ácidos graxos de cadeia média do óleo de coco. A amilase sérica foi o único marcador com diferença estatisticamente significativa entre os grupos, confirmando a eficácia do protocolo de indução por L-arginina. A análise do dimorfismo sexual revelou um comportamento bioquímico e morfológico compatível com o papel protetor do 17β-estradiol, expresso tanto nos perfis lipídico e hepático quanto na menor vacuolização hepática das fêmeas. A histopatologia pancreática evidenciou preservação da arquitetura acinar na maioria dos animais, com degeneração acinar inicial restrita a um animal do grupo masculino. Conclui-se que o modelo foi parcialmente eficaz na indução de lesão pancreática, porém limitado na reprodução da hipertrigliceridemia prévia. Estudos futuros com maior poder estatístico, ajuste de dose por peso corporal e ampliação da janela temporal entre a indução e a eutanásia são necessários para aprofundar a compreensão dos mecanismos subjacentes à relação entre dislipidemia e pancreatite aguda.

Palavras-chave: Dislipidemia. Estresse Oxidativo. Inflamação. Ratos Wistar.

[1] Acadêmica do Curso de Biomedicina do Centro Universitário de Patos. Email: leticiaquinino@gmail.com

[2] Doutor Docente do Curso de Bacharelado em Biomedicina UNIFIP. Email: a.lopes.lima@hotmail.com

[3] Mestre Docente do Curso de Bacharelado em Biomedicina UNIFIP. Email: jonasalmeida@fiponline.edu.br

ABSTRACT: Acute pancreatitis is a severe inflammatory condition whose severity has been strongly associated with elevated serum triglyceride levels. This randomized preclinical trial investigated the association between induced hypertriglyceridemia and the development of acute pancreatitis in 18 *Wistar* rats. The animals were distributed into five groups and subjected to 16 days of pretreatment with coconut oil or distilled water via gavage, followed by pancreatitis induction on day 17 through intraperitoneal injection of L-arginine. Following euthanasia, serum biochemical markers were analyzed and histopathological evaluation of the liver and pancreas was performed. The lipid supplementation protocol was insufficient to induce hypertriglyceridemia regardless of sex, a finding attributable to extrinsic methodological variables as well as the intrinsic metabolic pathway of the medium-chain fatty acids present in coconut oil. Serum amylase was the only marker showing a statistically significant difference among groups, confirming the efficacy of the L-arginine induction protocol. Analysis of sexual dimorphism revealed biochemical and morphological patterns consistent with the protective role of 17β-estradiol, expressed in both the lipid and hepatic profiles and in the reduced hepatic vacuolization observed in females. Pancreatic histopathology demonstrated preservation of acinar architecture in the majority of animals, with early acinar degeneration restricted to a single animal from the male group. It is concluded that the model was partially effective in inducing pancreatic injury, yet limited in reproducing prior hypertriglyceridemia. Future studies with greater statistical power, weight-adjusted dosing, and an extended time window between induction and euthanasia are warranted to further elucidate the mechanisms underlying the relationship between dyslipidemia and acute pancreatitis.

Keywords: Dyslipidemias. Inflammation. Oxidative Stress. Wistar Rats.

INTRODUÇÃO

O pâncreas é um órgão vital que desempenha funções duplas, pois atua tanto como uma glândula exócrina quanto como uma glândula endócrina. Anatomicamente, está situado na parte superior do abdome, posteriormente ao estômago, e é composto por três partes principais: a cabeça, o corpo e a cauda. Seu peso varia entre 60 e 170 gramas, e seu tamanho médio é de aproximadamente 15 a 25 centímetros. A função exócrina está relacionada à produção e secreção de enzimas digestivas, bem como bicarbonato de sódio. Em contrapartida, a função endócrina desse órgão envolve a produção de hormônios que regulam os níveis de glicose no sangue, a exemplo da insulina e glucagon (Montenegro Jr.; Chaves; Fernandes, 2016).

Os triglicerídeos (TG) são lipídios importantes para o armazenamento de energia e circulam no sangue associados a lipoproteínas (Choi; Ginsberg, 2011). Entretanto, em excesso, são prejudiciais e afetam até 43% da população da América Latina (Carrillo-Larco *et al*., 2020). De acordo com o *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel* III, os níveis séricos de TG classificam-se em normais (<150 mg/dL), limítrofes (150–199 mg/dL), elevados (200–499 mg/dL) e muito elevados (≥500 mg/dL). Na hipertrigliceridemia, o excesso de TG é hidrolisado pela lipase pancreática, liberando ácidos graxos livres que desencadeiam

inflamação, alterações celulares e danos vasculares, favorecendo a ativação do tripsinogênio em tripsina e o início da autodigestão pancreática (Valdivielso; Ramírez-Bueno; Ewald, 2014).

A pancreatite aguda (PA) é uma inflamação súbita do pâncreas, com gravidade variável, de leve a grave, podendo levar à falência de órgãos. A forma severa da doença está associada a um risco significativo de morte, com taxas de mortalidade que variam entre 10% e 30% (Mederos; Reber; Girgis, 2021). Nesse sentido, estudos demonstram a associação entre a elevação dos níveis séricos de triglicerídeos com o desenvolvimento da doença, sobretudo, em sua forma mais grave (Párniczky *et al.*, 2016)

O uso de modelos animais na pesquisa experimental tem contribuído significativamente para avanços na medicina humana, incluindo o desenvolvimento de antibióticos, técnicas cirúrgicas e análises fisiopatológicas (Khorramizadeh; Saadat, 2020). Diante disso, para investigar o desenvolvimento de pancreatite aguda induzida por hipertrigliceridemia, é possível utilizar modelos experimentais. Dentre estes modelos, os ratos (*Rattus norvegicus*) são frequentemente escolhidos por seu baixo custo, fácil manejo, resistência a doenças, volume sanguíneo adequado e apresentam fisiologia compatíveis com humanos, podendo contribuir para a realização de ensaios pré-clínicos (Wang *et al*., 2021).

Considerando a gravidade da pancreatite aguda e a prevalência de triglicerídeos elevados em parte da população, este estudo busca avaliar a associação entre este subtipo de dislipidemia e o desenvolvimento da doença, com o potencial de contribuir para a redução da incidência de pancreatite aguda e para a melhoria da saúde de pacientes com hipertrigliceridemia.

METODOLOGIA

A pesquisa caracterizou-se como um ensaio pré-clínico randomizado, de natureza qualitativa e quantitativa. Adotou-se um delineamento experimental com o objetivo de investigar a associação entre a hipertrigliceridemia induzida e o desenvolvimento de pancreatite aguda em ratos da linhagem *Wistar*. O estudo foi conduzido no Biotério do Núcleo de Pesquisa Experimental (NUPE) e no Laboratório Escola de Análises Clínicas Biolab, ambos situados no Centro Universitário de Patos (UNIFIP), no município de Patos-PB.

Para o experimento, foram utilizados 18 animais obtidos a partir do acasalamento de progenitores mantidos no Biotério do UNIFIP. A pesquisa teve início após a aprovação do Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA), sob protocolo CEUA/UNIFIP nº 10-2026. Os animais permaneceram no biotério sob condições ambientais controladas, com temperatura

entre 18 °C e 24 °C, umidade de 50 ± 10% e ciclo claro-escuro de 12 horas com controle automático. Água e ração foram fornecidas ad libitum pelo biotério durante todo o período experimental.

O óleo de coco foi adquirido via Amazon Shopping®, na loja oficial da fabricante Copra®. O protocolo de aplicação, adaptado de Celeski (2013) e Lima *et al.* (2017), consistiu na administração diária de 2 mL durante 16 dias, divididos em duas etapas (1 mL no período matutino e 1 mL no vespertino). O grupo controle recebeu o mesmo volume de solução fisiológica (NaCl 0,9%).

A L-arginina foi obtida pelo site do Mercado Livre®, na loja oficial da fabricante BellNutry®. Para o preparo, pesaram-se 20 g de L-arginina, posteriormente solubilizados em NaCl 0,9%. O pH foi ajustado para a faixa de 6,8 a 7,5 através da adição de ácido clorídrico, obtendo o volume final de 100 mL de solução. Após a pesagem individual, os animais receberam injeção intraperitoneal (IP) de L-arginina (dose de 150 mg/100 g de peso corporal), conforme protocolo adaptado de Krajewski *et al*. (2005) e Ramos Jr. *et al*. (2005). O volume total calculado foi fracionado em duas administrações iguais em um dos quadrantes inferiores do abdome, com intervalo de 1 hora. O grupo controle recebeu volume equivalente de solução fisiológica a 0,9%.

O delineamento experimental (n=18) foi conduzido durante 16 dias, com os animais distribuídos em grupos que receberam 2 mL diários (fracionados em doses de 1 mL, manhã e tarde) via gavagem, seguidos de intervenção intraperitoneal (IP) no 17º dia. O grupo controle basal (G1) foi tratado com água destilada e receberam solução salina (IP). O grupo controle hipertrigliceridemia (G2) recebeu óleo de coco e solução salina (IP), enquanto o grupo controle PA (G3) foi tratado com água destilada e induzido com L-arginina (150 mg/100 g, IP). Por fim, os grupos teste machos (G4) e fêmeas (G5) foram tratados com óleo de coco e submetidos à indução por L-arginina na mesma dosagem. As aplicações de L-arginina seguiram o protocolo de fracionamento em duas doses com intervalo de 1 hora, e o grupo controle PA serviu como referência para a indução da patologia sem o pré-tratamento lipídico. A organização dos grupos, os agentes utilizados e o sexo dos animais estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1. Grupos experimentais e agentes indutores

Grupo	Identificação	Sexo	Pré-tratamento (16 dias - Gavagem)	Indução no 17º dia (IP)
G1 (n=4)	Controle Basal	F	Água destilada (2 mL/dia)*	Solução Salina 0,9%**
G2 (n=3)	Controle Hipertrigliceridemia	F	Óleo de coco (2 mL/dia)*	Solução Salina 0,9%**
G3 (n=4)	Controle PA	F	Água destilada (2 mL/dia)*	L-arginina (150 mg/100 g)**
G4 (n=3)	Teste Machos	M	Óleo de coco (2 mL/dia)*	L-arginina (150 mg/100 g)**
G5 (n=4)	Teste Fêmeas	F	Óleo de coco (2 mL/dia)*	L-arginina (150 mg/100 g)**

Fonte: autores, 2026.

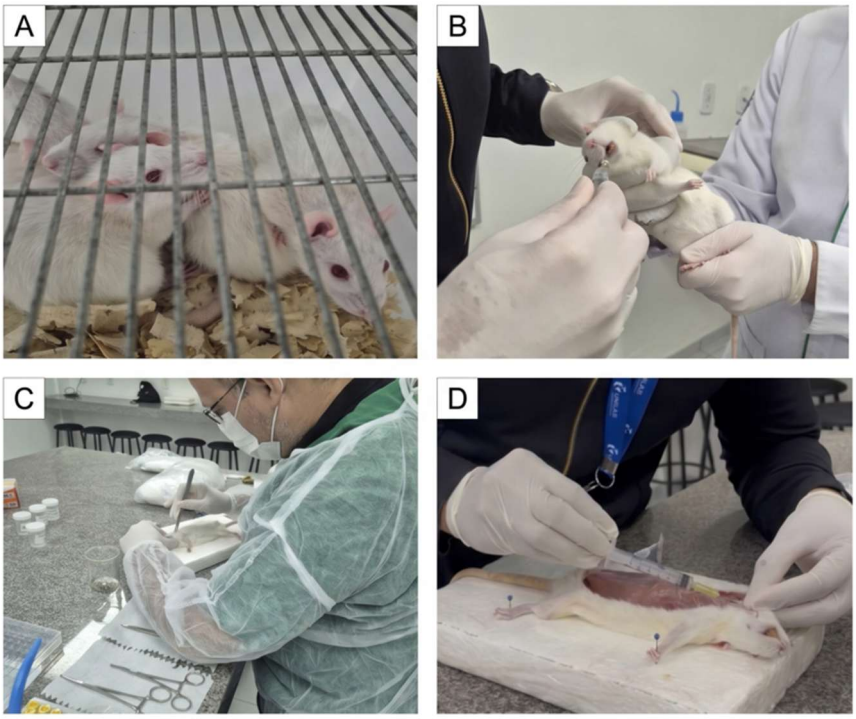
* Volume diário fracionado em duas doses de 1 mL (manhã e tarde).
** Dose total fracionada em duas aplicações iguais com intervalo de 1 hora.
Abreviações: IP (intraperitoneal); PA (pancreatite aguda).

Ao final do experimento, os animais foram eutanasiados mediante sobredose anestésica, utilizando-se a associação de Cloridrato de Cetamina (300 mg/kg) e Cloridrato de Xilazina (30 mg/kg), administrada por via intraperitoneal. Para a avaliação da hipertrigliceridemia e pancreatite aguda foram realizadas coletas de sangue arterial diretamente da aorta de animais previamente submetidos a jejum de 12 horas e eutanasiados no 18º dia. O sangue foi transferido para tubos apropriados e mantidos em repouso na posição vertical, à temperatura ambiente, para a formação do coágulo. Posteriormente, as amostras foram centrifugadas para a obtenção do soro. As análises bioquímicas foram realizadas utilizando o analisador automático A15 da Biosystems®, com reagentes específicos da marca Bioclin® para dosagem de colesterol total, colesterol HDL, triglicerídeos, aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), amilase e lipase.

Em seguida, foi realizada a abertura da cavidade abdominal e visualização macroscópica do fígado e do pâncreas. Os órgãos foram coletados e fixados em formaldeído a 10% por 48

horas. Após esse período, foram realizadas secções transversais do pâncreas e fígado para confecção de lâminas histológicas, as quais foram coradas com hematoxilina-eosina (HE). Para minimizar potenciais vieses de observação, as lâminas contendo os cortes histológicos foram previamente codificadas. A análise histopatológica foi conduzida por um patologista em condição cega (*blinded*), sem conhecimento do delineamento experimental.

Figura 1: Alojamento e procedimentos experimentais



A) Alojamento dos animais em gaiola; B) Administração oral via gavagem; C) Necrópsia; D) Coleta sanguínea.

Os dados foram expressos como média ± desvio padrão (DP). Para comparação de medidas repetidas dentro do mesmo grupo, utilizou-se o teste *t* pareado. A comparação entre grupos independentes foi realizada por ANOVA One-Way, seguida do teste post-hoc de Tukey quando identificada diferença significativa. Para as variáveis que não atenderam os pressupostos de normalidade, utilizou-se o teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis. A correlação entre variáveis contínuas foi investigada pelo coeficiente de Pearson (r), acompanhado de regressão linear simples (R^2). Em todas as análises, adotou-se nível de significância de 5% ($p < 0,05$). As análises estatísticas foram realizadas com o auxílio dos softwares IBM SPSS Statistics e Microsoft Excel.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Variação de massa corporal durante o experimento

Os animais foram pesados no início e ao final dos 16 dias do protocolo de administração do óleo de coco, período que antecedeu a indução da pancreatite aguda por L-arginina. Observou-se uma tendência generalizada de declínio ponderal em todos os grupos experimentais, indicando que fatores estressores prévios, possivelmente associados ao manejo diário e à contenção física para a administração via gavagem, exerceram um impacto fisiológico basal nos animais (Harris *et al*., 2002; Zhang *et al*., 2023). A variação da massa corporal correspondente a essa fase está apresentada na Tabela 2.

Tabela 2. Variação de peso por grupo

Grupo	Peso Inicial (média)	Peso Final (média)	Perda Absoluta	Perda Relativa (%)	Desvio Padrão (g)
G1 - Controle (F)	236,25 g	228,75 g	-7,50 g	-3,17%	± 17,08 g
G2 - Controle Óleo (F)	235,00 g	225,00 g	-10,00 g	-4,25%	± 8,66 g
G3 - Controle PA (F)	227,50 g	218,75 g	-8,75 g	-3,85%	± 22,13 g
G4 - Teste (M)	323,33 g	303,33 g	-20,00 g	-6,18%	± 18,03 g
G5 - Teste (F)	245,00 g	232,50 g	-12,50 g	-5,10%	± 6,45 g*

* $p < 0,05$ Teste *t*-pareado. A**breviações:** F (fêmeas); M (machos); PA (pancreatite aguda).

Fonte: autores, (2026).

Todos os grupos apresentaram redução ponderal ao final do período, com variações médias de −7,5g (G1), −10,0g (G2), −8,75g (G3), −20,0g (G4) e −12,5g (G5). A única redução estatisticamente significativa foi observada no grupo G5 (*t*-pareado, $p = 0,03$), o que pode ser atribuído à maior homogeneidade intragrupo nas respostas individuais. Nos demais grupos, as perdas não atingiram significância estatística ($p > 0,05$), e as diferenças entre os grupos que receberam óleo de coco (G2, G4 e G5) e os que não receberam (G1 e G3) não indicam impacto fisiológico significativo (ANOVA One-Way e Kruskal-Wallis, $p > 0,05$), demonstrando que a suplementação lipídica não exerceu efeito expressivo sobre o peso corporal no período avaliado.

Marcadores Bioquímicos

A avaliação dos marcadores bioquímicos séricos é importante para a caracterização do quadro de pancreatite aguda e na análise dos efeitos do pré-tratamento com óleo de coco sobre o metabolismo lipídico e a função pancreática (Morais *et al.*, 2023). A Tabela 3 apresenta a média e o desvio padrão dos principais marcadores dosados ao término do período experimental, organizados por grupo, permitindo a comparação entre os animais submetidos à indução por L-arginina e os respectivos controles.

Tabela 3. Média e desvio padrão dos marcadores bioquímicos por grupo

Marcador Bioquímico	G1 - Controle (F)	G2 - Controle Óleo (F)	G3 - Controle PA (F)	G4 - Teste (M)	G5 - Teste (F)
Amilase (U/L)	339,75 ± 38,96	305,00 ± 51,10	520,75 ± 63,97	444,67 ± 55,77	387,00 ± 23,25
Lipase (U/L)	29,75 ± 1,24	27,60 ± 0,46	28,73 ± 1,16	41,23 ± 20,19	30,30 ± 1,20
Triglicerídeos (mg/dL)	51,00 ± 16,10	38,67 ± 17,04	47,75 ± 43,07	71,00 ± 27,07	61,75 ± 8,73
Colesterol (mg/dL)	85,75 ± 14,17	66,00 ± 4,00	66,75 ± 17,04	68,00 ± 9,54	68,25 ± 6,40
HDL (mg/dL)	61,00 ± 8,41	48,67 ± 9,81	51,00 ± 13,44	43,67 ± 8,08	58,25 ± 5,62
AST (U/L)	171,75 ± 21,48	194,33 ± 55,22	187,25 ± 75,00	209,33 ± 55,50	192,50 ± 15,50
ALT (U/L)	57,25 ± 4,72	48,33 ± 3,21	58,50 ± 9,00	56,67 ± 4,16	46,25 ± 10,72

Abreviações: F (fêmeas); M (machos); PA (pancreatite aguda).

Fonte: autores, (2026).

O único marcador com diferença estatisticamente significativa entre os grupos foi a amilase (Kruskal-Wallis: H = 13,933, p = 0,0075). A análise post-hoc por Mann-Whitney revelou que o G3 apresentou valores superiores ao G1 (p = 0,0286), confirmando a eficácia do protocolo de indução por L-arginina. Não houve diferença estatística entre os grupos teste G4 e G5 (p = 0,2286).

Um dos objetivos do pré-tratamento com óleo de coco era promover elevação dos níveis séricos de triglicerídeos nos animais, de modo a estabelecer um contexto de hipertrigliceridemia prévia à indução da pancreatite aguda. Entretanto, a análise estatística não evidenciou diferença significativa nos níveis de triglicerídeos entre os grupos que receberam óleo de coco (G2, G4 e

G5) e os que não receberam (G1 e G3) (Kruskal-Wallis, $p = 0{,}4172$), indicando que o protocolo de suplementação lipídica adotado não foi suficiente para induzir hipertrigliceridemia nos animais.

Apesar da utilização da mesma matriz lipídica (óleo de coco) e do mesmo volume (2 mL) em protocolo de duração semelhante, os dados divergem do observado por Celeski *et al*. (2013), que relataram hipertrigliceridemia significativa. Essa discrepância indica que a resposta metabólica à sobrecarga com óleo de coco é dependente de variáveis intrínsecas e extrínsecas ao tratamento. Tal comportamento é corroborado por Santana *et al*. (2016), que relataram redução dos triglicerídeos utilizando óleo de coco em doses menores (1 mL kg^{-1}) por 21 dias em ratas *Wistar*. Desse modo, a divergência entre os modelos pode estar atrelada a diferenças no tempo de jejum pré-analítico, à composição centesimal da ração basal ofertada no biotério ou a variações genéticas e metabólicas inerentes a diferentes colônias da linhagem *Wistar*, fatores que podem alterar a taxa de depuração lipídica. Tais fatores, isoladamente ou em conjunto, podem ter atenuado a resposta de hipertrigliceridemia esperada, evidenciando que o modelo de indução adotado não foi suficiente para superar os mecanismos de regulação lipídica dos animais nas condições experimentais estabelecidas (Gruchot *et al.*, 2014; Pavlov *et al.*, 2026; Senanayake *et al.*, 2021).

Além disso, a forma como o organismo absorve e metaboliza os ácidos graxos de cadeia média (AGCM) é uma hipótese explicativa para esse comportamento. Diferentemente dos ácidos graxos de cadeia longa, os AGCM são absorvidos e transportados predominantemente pela veia porta diretamente ao fígado, onde são convertidos em corpos cetônicos, sendo preferencialmente utilizados como fonte de energia, sem promover acúmulo sérico significativo (Watanabe; Tsujino, 2022). Por não formarem quilomícrons no trato intestinal, os AGCM não elevam os triglicerídeos séricos, o que explicaria a ausência desse achado no presente estudo. (Newport; Dayrit, 2025).

Diferenças entre os sexos dos animais

De modo geral, pesquisas experimentais tendem a utilizar apenas animais machos, justificando tal escolha pelo suposto aumento de custos e pela alegada variabilidade hormonal decorrente do ciclo estral. Entretanto, a inclusão de fêmeas nos experimentos mostra-se pertinente, pois favorece uma compreensão mais abrangente dos fenômenos biológicos e contribui para maior representatividade dos resultados obtidos (Beery, 2018). A comparação entre os grupos teste não revelou diferenças estatisticamente significativas nos marcadores

avaliados ($p > 0,05$), embora algumas tendências numéricas possam ser discutidas à luz das diferenças entre os sexos.

Em relação à lipase sérica, o G4 (machos) apresentou elevação em relação ao G5 (fêmeas) (41,23 ± 20,19 U/L vs 30,30 ± 1,20 U/L). Essa tendência é compatível com a ação moduladora do estrogênio sobre a resposta inflamatória pancreática, uma vez que o 17β-estradiol desempenha papel na fisiologia do pâncreas e pode protegê-lo da inflamação, com redução dos níveis de mediadores oxidativos e pró-inflamatórios em modelos experimentais de pancreatite aguda (Guleken *et al*., 2017). Esse achado é reforçado por evidências clínicas que indicam que pacientes do sexo feminino apresentam menor probabilidade de mortalidade hospitalar, insuficiência renal aguda, sepse e choque em comparação aos do sexo masculino nos quadros de pancreatite aguda (Aziz *et al*., 2025; Drake *et al*., 2021).

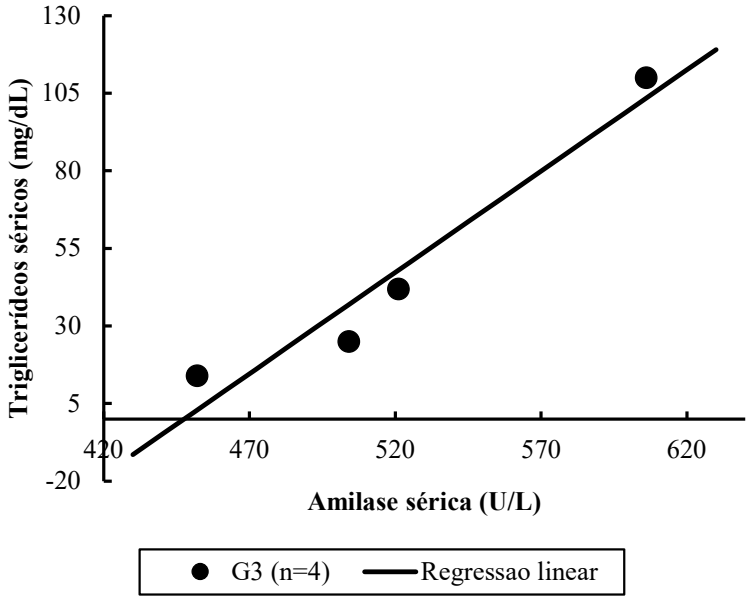
No perfil lipídico, o G4 apresentou tendência numérica a maiores concentrações de triglicerídeos em relação ao G5 (71,00 ± 27,07 mg/dL vs 61,75 ± 8,73 mg/dL), dado que converge com o papel do 17β-estradiol na redução da lipogênese hepática (Miller; Della-Fera; Baile, 2016). O colesterol total foi numericamente semelhante entre os grupos (G4: 68,00 ± 9,54 mg/dL vs G5: 68,25 ± 6,40 mg/dL). O HDL apresentou tendência numérica a valores mais elevados no G5 (58,25 ± 5,62 mg/dL vs 43,67 ± 8,08 mg/dL), o que pode ser associado ao efeito do estrogênio sobre o metabolismo das lipoproteínas. Esse hormônio estimula o aumento da produção de apolipoproteína A-I e da redução da atividade da lipase hepática, efeitos que ampliam os níveis de HDL2, a subpartícula considerada mais ativa no transporte reverso do colesterol. Além disso, o estrogênio também atua na redução das concentrações do receptor hepático SR-B1, diminuindo a captação do HDL pelo fígado e, assim, aumentando os níveis circulantes de HDL (Robinson *et al.*, 2022; Zimodro *et al.*, 2024).

Em relação à ALT, as fêmeas apresentaram valores numericamente menores (46,25 ± 10,72 U/L vs 56,67 ± 4,16 U/L), fator que pode estar relacionado ao efeito hepatoprotetor do 17β-estradiol, cuja ação reduz o estresse oxidativo hepático e modula as vias de lesão celular, contribuindo para a manutenção da função hepática mesmo em contexto de injúria pancreática (Khaksari *et al.*, 2024). De forma semelhante, a AST também não apresentou diferença estatisticamente significativa entre G4 e G5 (209,33 ± 55,50 U/L vs 192,50 ± 15,50 U/L), embora os valores numericamente mais elevados no G4, acompanhados de maior dispersão, possam refletir maior variabilidade na resposta hepática nos machos, possivelmente relacionada à ausência do efeito hepatoprotetor estrogênico (De Vries *et al*., 2013).

Correlação entre amilase e triglicerídeos séricos

O grupo G3, submetido à indução de lesão pancreática por L-arginina, apresentou a correlação linear positiva mais forte do estudo ($r = 0{,}968$; $R^2 = 93{,}8\%$; $p = 0{,}032$), sendo a única correlação estatisticamente significativa observada (Figura 2).

Figura 2. Correlação linear entre amilase sérica e triglicerídeos séricos



Fonte: autores, (2026).

Nesse grupo, os animais com maiores concentrações de amilase tenderam a exibir simultaneamente maiores níveis de triglicerídeos. Esse padrão é compatível com a hipótese de que a disfunção pancreática contribuiu secundariamente para a redução da depuração lipídica, ocorrendo tanto pela via exócrina, com a redução da secreção de lipase pancreática, quanto pela via endócrina, em que o comprometimento da secreção insulínica acarreta a queda na atividade da lipoproteína lipase periférica (Xenoulis; Steiner, 2010).

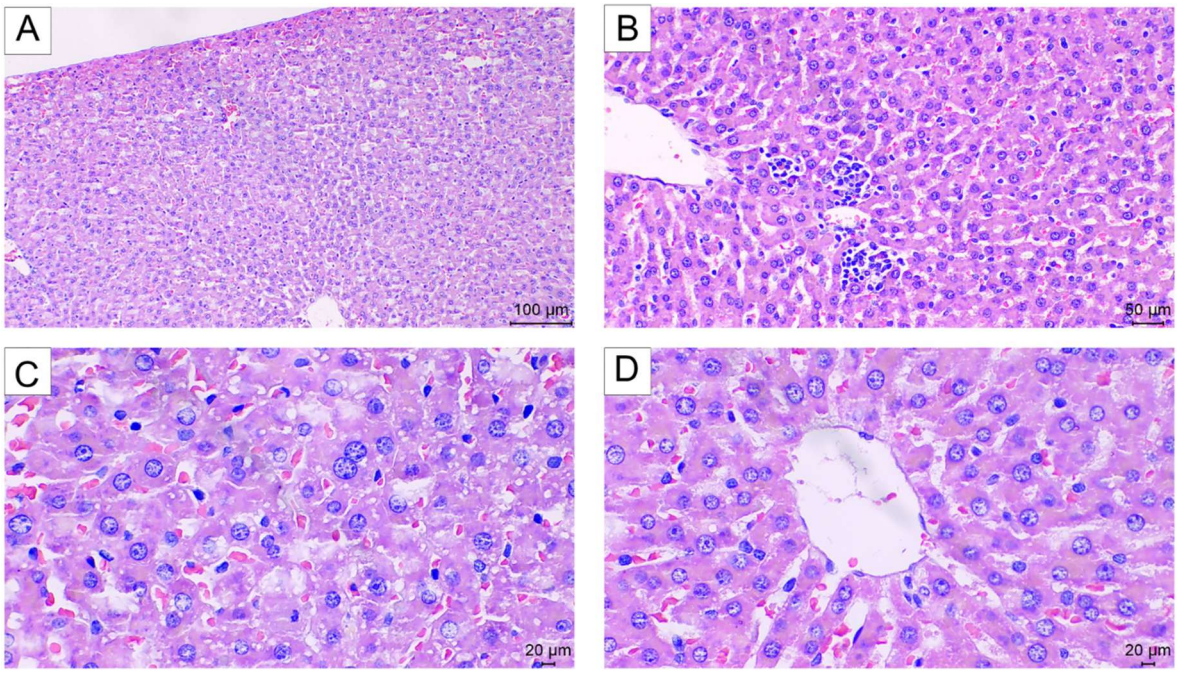
Somado a esse prejuízo na metabolização lipídica, Tariq *et al*. (2016) demonstraram que a resposta ao estresse orgânico durante a pancreatite aguda eleva a atividade enzimática no tecido adiposo e promove uma lipólise acelerada, resultando em uma maior migração de triglicerídeos para a corrente sanguínea. Assim, os achados do G3 sugerem que a magnitude da lesão pancreática e o comprometimento do metabolismo lipídico mantêm uma relação de retroalimentação positiva. Nessa dinâmica, a disfunção pancreática favorece a hipertrigliceridemia, a qual, por sua vez, agrava a inflamação por meio da geração de ácidos graxos livres tóxicos às células acinares e perpetua o ciclo inflamatório (Xenoulis *et al.*, 2010).

Contudo, considerando as limitações do delineamento experimental e o reduzido tamanho amostral deste grupo (n = 4), são necessários estudos complementares com maior poder estatístico para confirmar a direção causal dessa relação.

Avaliação Histopatológica do Fígado

O Grupo 1 (G1, Controle Basal) apresentou arquitetura hepática preservada, com cordões de hepatócitos e veias centrolobulares em disposição normal (Figura 3A). Foram observados focos de hematopoiese extramedular (Figura 3B), proliferação de células de Kupffer, discreta vacuolização citoplasmática, megalocitose, cariomegalia e acúmulo de pigmento sugestivo de hemossiderina em algumas regiões do parênquima (Figura 3C e 3D).

Figura 3. Histopatologia hepática do Grupo Controle Basal (G1)



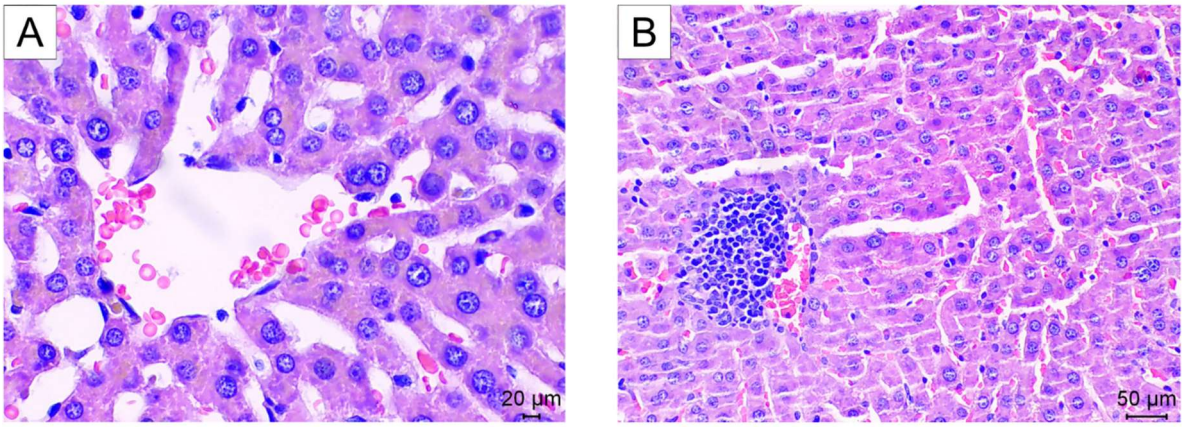
A) Visão panorâmica do parênquima, evidenciando a preservação da arquitetura geral do órgão. HE. Obj. 10x. B) Presença de focos de hematopoiese extramedular, caracterizados por agregados de pequenas células com núcleos basofílicos. HE. Obj. 20x. C) Maior aumento detalhando hepatócitos com aumento de volume celular e nuclear, além de acúmulo citoplasmático de pigmento marrom-dourado sugestivo de hemossiderina. HE. Obj. 40x. D) Região centrolobular ilustrando a veia central, presença de células de Kupffer nos sinusoides e discreta vacuolização no citoplasma dos hepatócitos HE. Obj. 40x.

Esse grupo evidenciou alterações morfológicas condizentes com lesões espontâneas ou basais, inerentes à fisiologia e ao desenvolvimento de ratos da linhagem *Wistar*. A megalocitose e cariomegalia nos hepatócitos indicam poliploidia hepatocelular, um processo de adaptação

celular no qual os hepatócitos duplicam seu conteúdo de DNA sem completar a citocinese (Thoolen *et al*., 2010). Além disso, a presença de pigmento marrom-dourado, compatível com hemossiderina, no citoplasma dos hepatócitos e acompanhando as células de Kupffer nos sinusoides, caracterizam o processo fisiológico de renovação eritrocitária. As células de Kupffer fagocitam hemácias senescentes e armazenam o ferro resultante da hemoglobina, refletindo a homeostase do sistema mononuclear fagocitário (Suttie *et al.*, 2017). A discreta vacuolização citoplasmática pode corresponder aos estoques fisiológicos de glicogênio intracelular ou ao trânsito basal de lipídios oriundos da dieta, não configurando degeneração hidrópica ou esteatose hepática (Wallig *et al*., 2017).

O grupo 2 (G2, Controle Hipertrigliceridemia) apresentou características semelhantes ao G1, tais como a ocorrência de megalocitose e cariomegalia, o acúmulo de hemossiderina associado à presença de células de Kupffer (Figura 4A), focos pontuais de hematopoiese extramedular e vacuolização citoplasmática discreta no parênquima hepático (Figura 4B).

Figura 4. Histopatologia hepática do Grupo Controle Hipertrigliceridemia (G2)



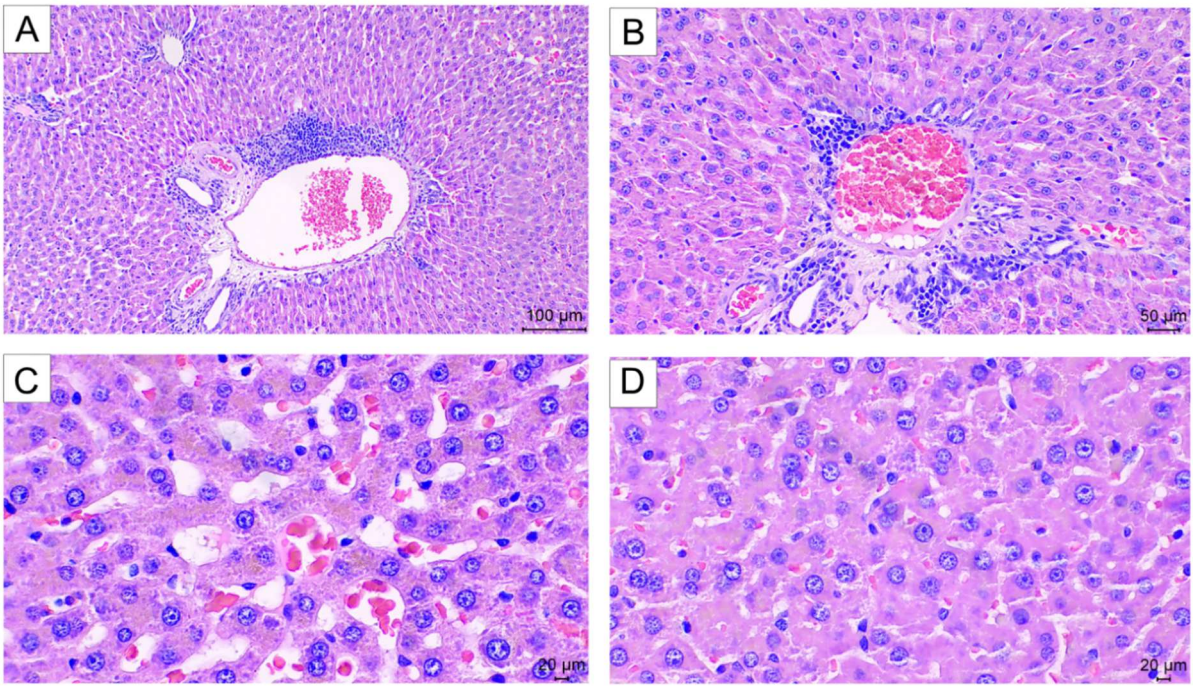
A) Destaca-se a presença de hepatócitos com citoplasma preenchido por pigmento marrom-dourado, achado sugestivo de acúmulo de hemossiderina. HE. Obj. 40x. B) Parênquima hepático exibindo um agregado focal de células redondas e pequenas, caracterizadas por núcleos fortemente basofílicos e citoplasma escasso, configuração sugestiva de área de hematopoiese. HE. Obj. 20x.

Apesar da suplementação com óleo de coco, esse grupo não apresentou esteatose hepática. Esse resultado pode ser atribuído à rápida oxidação hepática dos AGCM em corpos cetônicos, processo que limita seu acúmulo na forma de depósitos lipídicos nos hepatócitos (Watanabe; Tsujino, 2022).

A partir do Grupo 3 (G3, Controle PA) o perfil histológico evidenciou o surgimento de discretos infiltrados inflamatórios compostos por linfócitos, plasmócitos e, em alguns casos,

mastócitos (Figura 5B). Esses infiltrados localizaram-se em áreas circunjacentes às tríades portais, vasos sanguíneos e ductos biliares (Figura 5A). Além das alterações já descritas nos controles (megalocitose, cariomegalia e hemossiderose) observou-se hiperplasia de células de Kupffer em intensidade moderada a acentuada (Figura 5C e 5D).

Figura 5. Histopatologia hepática do Grupo Controle PA (G3)

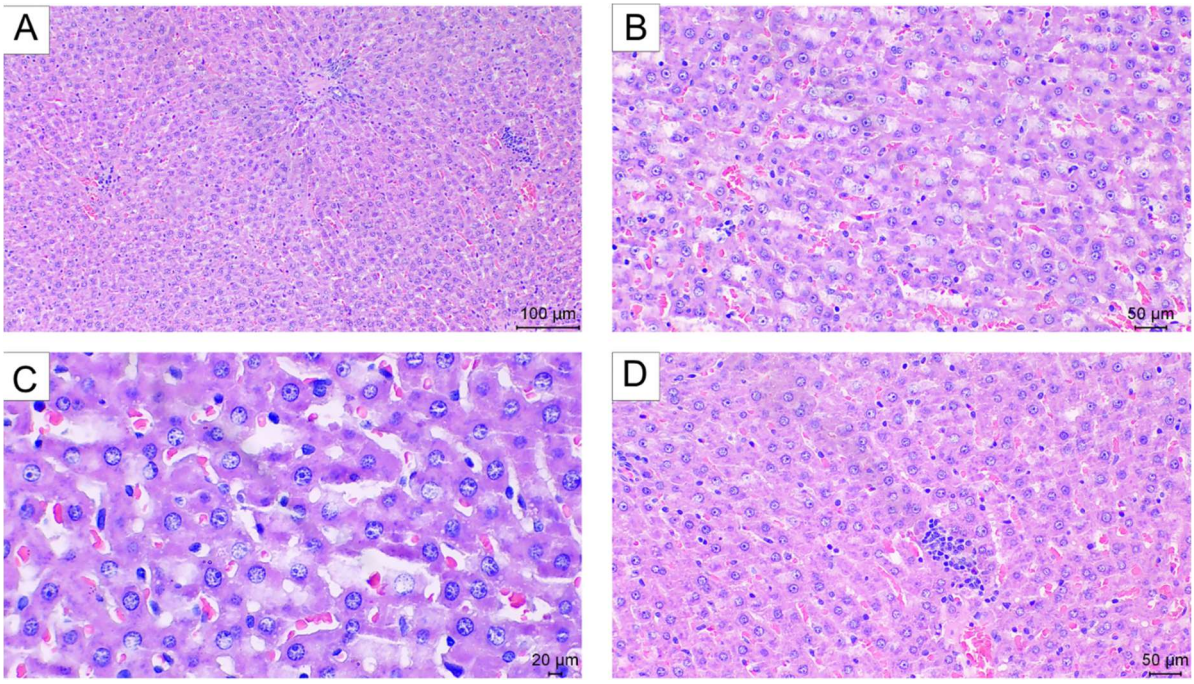


A) Infiltrado inflamatório de linfócitos e plasmócitos circunjacente a um vaso sanguíneo HE. Obj. 10x. B) Detalhe em maior aumento de um infiltrado inflamatório perivascular HE. Obj. 20x. C) Parênquima hepático exibindo quantidade moderada a acentuada de células de Kupffer nos sinusoides e hepatócitos com citoplasma preenchido por pigmento marrom-dourado, sugestivo de hemossiderina. HE. Obj. 40x. D) Alteração celular e nuclear, caracterizada por megalocitose e cariomegalia. HE. Obj. 40x.

A hiperplasia moderada a acentuada das células de Kupffer sugere o início de uma resposta inflamatória sistêmica, indicando a ativação dos macrófagos residentes frente à injúria pancreática. Esse achado é compatível com o papel central do fígado na filtração dos mediadores inflamatórios provenientes do pâncreas por meio da circulação porta. Ao alcançarem o parênquima hepático, esses mediadores estimulam as células de Kupffer, ampliando a liberação sistêmica de citocinas e contribuindo para as manifestações clínicas da pancreatite aguda (Folch-Puy, 2007). Adicionalmente, os discretos infiltrados inflamatórios mononucleares, compostos predominantemente por linfócitos e plasmócitos, localizados nas regiões periportais e circunjacentes aos vasos sanguíneos, caracterizam a manifestação morfológica inicial do dano hepático secundário à pancreatite aguda (Liu *et al.*, 2021).

Os animais do Grupo 4 (G4, Teste Machos) destacaram-se pelo grau de vacuolização do citoplasma dos hepatócitos, que variou de moderada a acentuada, sugerindo maior acúmulo lipídico ou estresse celular no parênquima (Figura 6A e 6B). Este grupo também manteve a proliferação moderada a acentuada de células de Kupffer e leucocitoestase discreta (Figura 6C e 6D).

Figura 6. Histopatologia hepática do Grupo Teste Machos (G4)

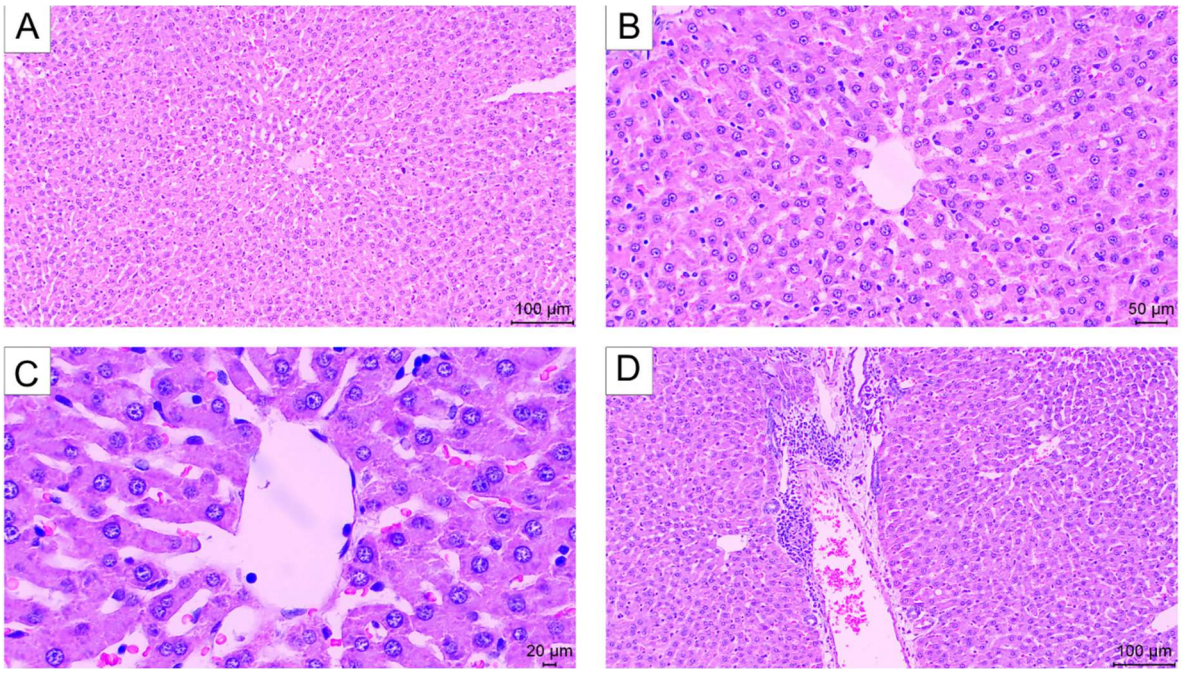


A) Visão da arquitetura geral do lóbulo hepático, com veia centrolobular preservada e disposição em cordões. HE. Obj. 10x. B) Parênquima evidenciando moderada a acentuada vacuolização no citoplasma de hepatócitos, característica do acúmulo lipídico. HE. Obj. 20x. C) Detalhe em maior aumento revelando hepatócitos com aumento de volume no citoplasma e núcleo, caracterizando megalocitose e cariomegalia. Em meio aos sinusoides, nota-se a presença de quantidade moderada a acentuada de células de Kupfer. HE. Obj. 40x. D) Área focal exibindo discretos agregados de células redondas e pequenas, com núcleos basofílicos e citoplasma escasso, aspecto sugestivo de áreas de hematopoiese e discreta leucocitoestase. HE. Obj. 20x.

Por ser um grupo constituído por animais machos, a vacuolização de moderada a acentuada sugere que a fisiologia desse sexo favorece a deposição e armazenamento de triglicerídeos no tecido hepático quando expostos a uma sobrecarga lipídica. Na ausência de proteção estrogênica, os machos do G4 desenvolveram um ambiente de esteatose hepático, prévio à injúria pancreática (Lonardo *et al.*, 2019). Além disso, fígados com esteatose são mais vulneráveis, apresentando uma exacerbação da cascata inflamatória, o que justifica a intensa proliferação de células de Kupffer e os focos de leucocitoestase observados neste grupo (Kumar; Abbas; Aster, 2016).

A avaliação histopatológica do tecido hepático do Grupo 5 (G5, Teste Fêmeas) evidenciou a manutenção da arquitetura lobular (Figura 7A), associada a uma vacuolização citoplasmática mais branda (Figura 7B e 7C) e a sinais de reatividade inflamatória focal e sinusoidal (Figura 7D).

Figura 7. Histopatologia hepática do Grupo Teste Fêmeas (G5)



A) Visão panorâmica mostrando a manutenção da arquitetura geral do lóbulo hepático, com veia centrolobular e cordões de hepatócitos preservados. HE. Obj. 10x. B) Parênquima evidenciando vacuolização leve a moderada no citoplasma de hepatócitos, característica de um acúmulo lipídico mais brando. HE. Obj. 20x. C) Detalhe em maior aumento revelando quantidade moderada a acentuada de células de Kupffer em meio aos sinusoides, além de hepatócitos com discreto aumento de volume no citoplasma e núcleo, indicativo de megalocitose e cariomegalia. HE. Obj. 40x. D) Espaço porta exibindo discreto infiltrado inflamatório mononuclear circunjacente aos vasos sanguíneos. HE. Obj. 10x.

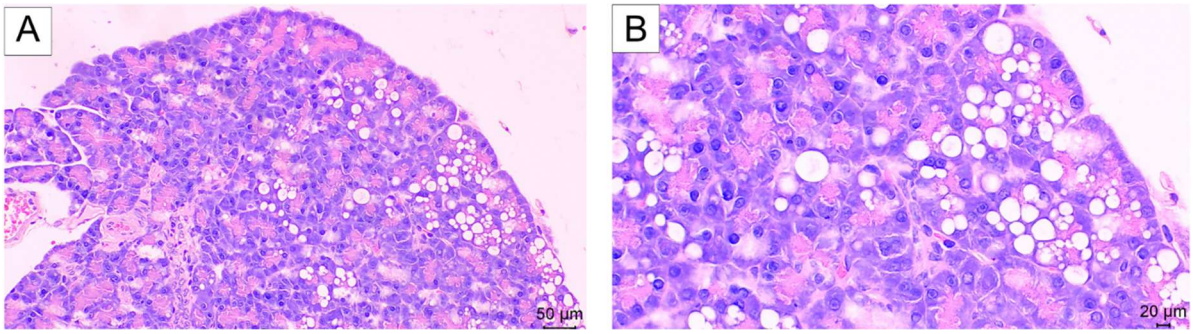
A vacuolização citoplasmática classificada apenas como leve a moderada nas fêmeas do G5 vai de acordo com o G2 e contrasta com os achados do G4 (moderada a acentuada), demonstrando que o metabolismo de ácidos graxos exógenos varia conforme o dimorfismo sexual (Shen; Shi, 2015). Portanto, frente à mesma sobrecarga lipídica por óleo de coco, a fisiologia hormonal das fêmeas atenuou o acúmulo de gordura, estabelecendo um parênquima com menor grau de esteatose. Apesar da esteatose atenuada, a indução da pancreatite aguda refletiu na manutenção de uma quantidade moderada a acentuada de células de Kupffer nos sinusoides. O recrutamento de linfócitos e plasmócitos para a região periportal indica uma resposta imunológica local ativa. Nesse sentido, embora o fígado das fêmeas apresente menor

estresse metabólico por lipídios, ele permanece integrado à resposta inflamatória sistêmica da pancreatite aguda (Song *et al.*, 2021).

Avaliação Histopatológica do Pâncreas

A avaliação do tecido pancreático demonstrou preservação da arquitetura acinar na grande maioria dos ratos *Wistar* avaliados. A principal observação, presente em animais de praticamente todos os grupos, foi a diferença e variação no tamanho das ilhotas pancreáticas. Apesar da manutenção geral da integridade do órgão, um dos animais pertencentes ao Grupo 4 apresentou áreas com vacuolização no citoplasma de células acinares (Figura 8A e 8B), sendo o principal achado morfológico indicativo de alteração direta no parênquima pancreático nesta amostragem.

Figura 8. Vacuolização citoplasmática de células acinares pancreáticas



A) Visão panorâmica do parênquima pancreático exócrino evidenciando alterações na arquitetura acinar e vacuolização citoplasmática de células acinares. HE. Obj. 20x. B) Maior aumento demonstrando vacuolização citoplasmática discreta a moderada das células acinares, com presença de vacúolos de tamanhos variados distribuídos no citoplasma, compatível com degeneração acinar associada à pancreatite aguda HE. Obj. 40x.

A variação no tamanho das ilhotas pancreáticas configura um aspecto fisiológico da linhagem *Wistar*, uma vez que o tecido endócrino apresenta distribuição e densidade heterogêneas ao longo das porções cefálica e caudal do pâncreas, sem relação com a toxicidade induzida (Maynard; Downes, 2019). A ausência de alterações acinares na maioria dos animais pode ser atribuída ao curto intervalo de 24 horas entre a aplicação da L-arginina e a eutanásia, período em que predominam o edema intersticial e a elevação dos marcadores bioquímicos séricos, sem que a degeneração tecidual tenha atingido expressão histológica evidente (Hyun; Lee, 2014).

A administração de L-arginina induz lesão seletiva das células acinares pancreáticas, promovendo a fusão anormal de grânulos de zimogênio com lisossomos no interior do citoplasma celular. Esse processo resulta na ativação intracelular prematura de proteases, como a tripsina, desencadeando a autodigestão celular, que se manifesta morfologicamente sob a forma de vacuolização acinar (Dawra *et al.*, 2007).

Ainda assim, mesmo nessa janela temporal restrita, alterações pancreáticas foram detectáveis à microscopia em um animal pertencente ao G4, apresentando vacuolização citoplasmática discreta das células acinares, compatível com degeneração acinar inicial. Esse achado é concordante com a maior suscetibilidade dos indivíduos do sexo masculino ao desenvolvimento de lesões pancreáticas graves e complicações inflamatórias agudas (Drake *et al*., 2021). Enquanto as fêmeas dispõem dos efeitos imunomoduladores e protetores do estrogênio, a ausência dessa proteção endócrina nos machos favorece uma reatividade celular mais intensa à toxina, potencializando tanto a resposta inflamatória local quanto a degeneração acinar (Guleken *et al*., 2017).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo investigou a associação entre hipertrigliceridemia induzida por óleo de coco e o desenvolvimento de pancreatite aguda em ratos *Wistar*. O protocolo de suplementação lipídica adotado não foi suficiente para induzir hipertrigliceridemia nos animais, independentemente do sexo. Esse achado sugere que a ausência de elevação lipídica decorre não apenas de variáveis metodológicas extrínsecas, mas da via metabólica intrínseca característica dos ácidos graxos de cadeia média presentes no óleo de coco. A amilase sérica foi o único marcador bioquímico com diferença estatisticamente significativa entre os grupos, confirmando a eficácia do protocolo de indução por L-arginina. A correlação linear positiva e significativa observada exclusivamente no grupo controle pancreatite (G3) sugere que a disfunção pancreática pode comprometer secundariamente o metabolismo lipídico, estabelecendo uma relação de retroalimentação positiva entre a magnitude da lesão pancreática (aumento da amilase sérica) e a desregulação lipídica (aumento dos triglicerídeos séricos).

No tecido hepático, os grupos controle (G1 e G2) não apresentaram esteatose, reforçando a hipótese de oxidação preferencial dos ácidos graxos de cadeia média. A partir do G3, infiltrados inflamatórios periportais e hiperplasia de células de Kupffer indicaram comprometimento hepático secundário à injúria pancreática. No pâncreas, a preservação da arquitetura acinar na maioria dos animais reflete o curto intervalo de 24 horas entre a indução

e a eutanásia, período em que predominam alterações bioquímicas sobre as morfológicas. A vacuolização acinar identificada em um animal do G4 evidencia degeneração acinar inicial, concordante com a maior suscetibilidade dos machos à lesão pancreática na ausência de proteção estrogênica.

Além disso, a análise do dimorfismo sexual sugere um comportamento bioquímico, ainda que sem significância estatística, compatível com o papel protetor do 17β-estradiol, com as fêmeas apresentando menores valores de triglicerídeos, maiores concentrações de HDL e menores níveis de AST e ALT em relação aos machos. No fígado, os machos do G4 desenvolveram vacuolização moderada a acentuada, sugestiva de esteatose, enquanto as fêmeas do G5 apresentaram vacuolização leve a moderada, atribuível ao efeito protetor do estrogênio. Esse padrão bioquímico e morfológico reforça a importância da inclusão de ambos os sexos nos delineamentos experimentais.

Conclui-se que o modelo foi parcialmente eficaz, demonstrando capacidade de indução de lesão pancreática pela L-arginina em nível enzimático, com correspondência morfológica inicial, porém limitado na reprodução da hipertrigliceridemia prévia. Estudos futuros com maior tamanho amostral, ajuste de dose por peso corporal, ampliação da janela temporal entre a indução e a eutanásia e inclusão de grupo controle masculino poderão ampliar a compreensão dos mecanismos que associam a dislipidemia ao desenvolvimento e à gravidade da pancreatite aguda em modelos pré-clínicos.

REFERÊNCIAS

AZIZ, Ahmed Ali *et al.* Gender-Related differences in hospitalization outcomes of acute pancreatitis: a retrospective analysis. **Cureus**, 19 jun. 2025. Disponível em: https://doi.org/10.7759/cureus.86371.

BEERY, Annaliese K. Inclusion of females does not increase variability in rodent research studies. **Current Opinion in Behavioral Sciences**, v. 23, p. 143-149, out. 2018. Disponível em: 10.1016/j.cobeha.2018.06.016.

CARRILHO-LARCO, Rodrigo M. *et al*. A systematic review of population-based studies on lipid profiles in Latin America and the Caribbean. **eLife**, v. 9, 18 ago. 2020. Disponível em: https://doi.org/10.7554/eLife.57980.

CELESKI, Izabel Cristina *et al*. Avaliação da indução de hiperlipidemia em ratos por dexametasona e óleo de coco. **Infarma - Ciências Farmacêuticas**, v. 25, n. 3, p. 126, 30 set. 2013.

CHOI, Sung Hee; GINSBERG, Henry N. Increased very low density lipoprotein (VLDL) secretion, hepatic steatosis, and insulin resistance. **Trends in Endocrinology & Metabolism**, v. 22, n. 9, p. 353-363, set. 2011. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.tem.2011.04.007.

DAWRA, Rajinder *et al.* Development of a new mouse model of acute pancreatitis induced by administration of l-arginine. **American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology**, v. 292, n. 4, p. G1009—G1018, abr. 2007. Disponível em: https://doi.org/10.1152/ajpgi.00167.2006.

DE VRIES, Heleen A. H. *et al*. Evidence that estrogen receptors play a limited role in mediating enhanced recovery of bile flow in female rats in the acute phase of liver ischemia reperfusion injury. **Annals of hepatology**, v. 12, n. 1, p. 130-137, 2013. Disponível em: https://doi.org/10.1016/S1665-2681(19)31922-2.

DRAKE, Madeline *et al.* Sex-Related differences of acute and chronic pancreatitis in adults. **Journal of Clinical Medicine**, v. 10, n. 2, p. 300, 15 jan. 2021. Disponível em: https://doi.org/10.3390/jcm10020300.

FOLCH-PUY, E. Importance of the liver in systemic complications associated with acute pancreatitis: the role of Kupffer cells. **The Journal of Pathology**, v. 211, n. 4, p. 383-388, 2007. Disponível em: https://doi.org/10.1002/path.2123.

GRUCHOT, Martin *et al.* Fasting time and lipid parameters: association with hepatic steatosis — data from a random population sample. **Lipids in Health and Disease**, v. 13, n. 1, p. 18, 2014. Disponível em: https://doi.org/10.1186/1476-511x-13-18.

GULEKEN, Zozan *et al*. The effect of estrogen receptor agonists on pancreaticobiliary duct ligation induced experimental acute pancreatitis. **J Physiol Pharmacol**, v. 68, n. 6, p. 847-858, 2017.

HARRIS, Ruth B. S. *et al.* Weight loss in rats exposed to repeated acute restraint stress is independent of energy or leptin status. **American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 282, n. 1, p. R77—R88, 1 jan. 2002. Disponível em: https://doi.org/10.1152/ajpregu.2002.282.1.R77.

HYUN, Jong Jin; LEE, Hong Sik. Experimental models of pancreatitis. **Clinical Endoscopy**, v. 47, n. 3, p. 212, 2014. Disponível em: https://doi.org/10.5946/ce.2014.47.3.212.

KHAKSARI, Mohammad *et al.* Protective effects of 17-β-estradiol on liver injury: The role of TLR4 signaling pathway and inflammatory response. **Cytokine**, v. 181, p. 156686, set. 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.cyto.2024.156686.

KHORRAMIZADEH, M. Reza; SAADAT, Farshid. Animal models for human disease. **Animal biotechnology: Academic Press**, 2020. p. 153-171. Disponível em: https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811710-1.00008-2.

KRAJEWSKI, Edward *et al*. Changes in the morphology of the acinar cells of the rat pancreas in the oedematous and necrotic types of experimental acute pancreatitis. **Folia Morphologica**, v. 64, n. 4, p. 292-303, 2005.

KUMAR, Vinay; ABBAS, Abul K.; ASTER, Jon C. **Robbins & Cotran: bases patológicas das doenças**. 9. ed Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

LIMA, Aline Barbosa *et al.* Hypolipemiant and antioxidant effects of Eugenia brasiliensis in an animal model of coconut oil-induced hypertriglyceridemia. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 96, p. 642-649, dez. 2017. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.10.047.

LIU, Wei *et al.* Liver injury associated with acute pancreatitis: the current status of clinical evaluation and involved mechanisms. **World Journal of Clinical Cases**, v. 9, n. 34, p. 10418-10429, 6 dez. 2021. Disponível em: https://doi.org/10.12998/wjcc.v9.i34.10418.

LONARDO, Amedeo *et al.* Sex differences in nonalcoholic fatty liver disease: state of the art and identification of research gaps. **Hepatology**, v. 70, n. 4, p. 1457-1469, 23 set. 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1002/hep.30626.

MAYNARD, Robert Lewis; DOWNES, Noel. Endocrine glands. **Anatomy and histology of the laboratory rat in toxicology and biomedical research**. [*S. l.*]: Elsevier, 2019. p. 185-196. ISBN 9780128118375

MEDEROS, Michael A.; REBER, Howard A.; GIRGIS, Mark D. Acute pancreatitis. **JAMA**, v. 325, n. 4, 26 jan. 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1001/jama.2020.20317.

MILLER, Colette N.; DELLA-FERA, Mary Anne; BAILE, Clifton A. The Mediation of Hepatic Lipogenesis Through Estrogens. **Postdoc J.**, v. 1, n. 5, p. 27-38, 2013.

MONTENEGRO JR., Renan; CHAVES, Mariana; FERNANDES, Virginia. **Sistema digestório: integração básico-clínica**. Editora Edgard Blücher, 2016. p. 523-574. ISBN 9788580391893.

MORAIS, Augusto *et al.* Diagnóstico e classificação em pancreatite aguda. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 2, p. e30012240219, 14 fev. 2023. Disponível em: https://doi.org/10.33448/rsd-v12i2.40219.

NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM (US). EXPERT PANEL ON DETECTION; TREATMENT OF HIGH BLOOD CHOLESTEROL IN ADULTS. **Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III)**. The Program, 2002.

NEWPORT, Mary; DAYRIT, Fabian M. Analysis of 26 studies of the impact of coconut oil on lipid parameters: beyond total and LDL cholesterol. **Nutrients**, v. 17, n. 3, p. 514, 30 jan. 2025. Disponível em: https://doi.org/10.3390/nu17030514.

PÁRNICZKY, Andrea *et al.* Prospective, multicentre, nationwide clinical data from 600 cases of acute pancreatitis. **PLOS ONE**, v. 11, n. 10, p. e0165309, 31 out. 2016. Disponível em: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0165309.

PAVLOV, Danail *et al.* Repeatability and variability of a high-fat high-fructose diet-induced metabolic syndrome model in young adult male wistar rats. **Methods and Protocols**, v. 9, n. 1, p. 7, 6 jan. 2026. Disponível em: https://doi.org/10.3390/mps9010007.

RAMOS JR, Odery *et al*. Pancreatite aguda experimental induzida pela L-arginina: avaliação histológica e bioquímica. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 42, p. 55-59, 2005. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S0004-28032005000100012.

ROBINSON, George A. *et al.* Sex differences in lipid metabolism: implications for systemic lupus erythematosus and cardiovascular disease risk. **Frontiers in Medicine**, v. 9, 31 maio 2022. Disponível em: https://doi.org/10.3389/fmed.2022.914016.

SANTANA, Lidiani Figueiredo *et al.* Coconut oil increases HDL-c and decreases triglycerides in wistar rats. Acta Scientiarum**. Health Sciences**, v. 38, n. 2, p. 185, 30 set. 2016. Disponível em: https://doi.org/10.4025/actascihealthsci.v38i2.28775.

SENANAYAKE, Chathuri M. *et al.* Effect of chain length and saturation of the fatty acids in dietary triglycerides on lipid metabolism in Wistar rats. **Journal of Food Biochemistry**, v. 45, n. 4, 18 fev. 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1111/jfbc.13664.

SHEN, Minqian; SHI, Haifei. Sex hormones and their receptors regulate liver energy homeostasis. **International Journal of Endocrinology**, v. 2015, p. 1-12, 2015. Disponível em: https://doi.org/10.1155/2015/294278.

SONG, Yi *et al.* Da-Huang-Fu-Zi-Tang ameliorates severe acute pancreatitis by elevation of M2 kupffer cells in rats. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2021, p. 1-8, 2 jun. 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1155/2021/5561216.

SUTTIE, Andrew W. *et al*. **Boorman's pathology of the rat: Reference and atlas**. Academic Press, 2017.

TARIQ, Hassan *et al.* Serum triglyceride level: a predictor of complications and outcomes in acute pancreatitis? **Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v. 2016, p. 1-8, 2016. Disponível em: https://doi.org/10.1155/2016/8198047.

THOOLEN, Bob *et al.* Proliferative and nonproliferative lesions of the rat and mouse hepatobiliary system. **Toxicologic Pathology**, v. 38, n. 7_suppl, p. 5S—81S, dez. 2010. Disponível em: https://doi.org/10.1177/0192623310386499.

VALDIVIELSO, Pedro; RAMÍREZ-BUENO, Alba; EWALD, Nils. Current knowledge of hypertriglyceridemic pancreatitis. **European Journal of Internal Medicine**, v. 25, n. 8, p. 689-694, out. 2014. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.ejim.2014.08.008.

WALLIG, Matthew A. *et al*. **Fundamentals of toxicologic pathology**. Academic press, 2017.

WANG, Lu *et al.* Hypertriglyceridemia acute pancreatitis: animal experiment research. **Digestive Diseases and Sciences**, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s10620-021-06928-0.

WATANABE, Shinji; TSUJINO, Shougo. Applications of medium-chain triglycerides in foods. **Frontiers in Nutrition**, v. 9, 2 jun. 2022. Disponível em: https://doi.org/10.3389/fnut.2022.802805.

XENOULIS, Panagiotis G. *et al.* Serum triglyceride concentrations in miniature schnauzers with and without a history of probable pancreatitis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 25, n. 1, p. 20-25, 8 dez. 2010. Disponível em: https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2010.0644.x.

XENOULIS, Panagiotis G.; STEINER, Jörg M. Lipid metabolism and hyperlipidemia in dogs. **The Veterinary Journal**, v. 183, n. 1, p. 12-21, jan. 2010. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2008.10.011.

ZHANG, Wenhui *et al.* Establishment of insomnia model of chronic unpredictable stress in rats. **Heliyon**, v. 9, n. 7, p. e18338, jul. 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e18338.

ZIMODRO, Jakub *et al.* Lipoprotein metabolism, dyslipidemia, and lipid-lowering therapy in women: a comprehensive review. **Pharmaceuticals**, v. 17, n. 7, p. 913, 9 jul. 2024. Disponível em: https://doi.org/10.3390/ph17070913.

ANEXO A – Parecer da Comissão de Ética no Uso de Animais

CENTRO EDUCACIONAL DE ENSINO SUPERIOR DE PATOS - CEESP
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE PATOS – UNIFIP
COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS – CEUA

Ao: Prof. André Lopes de Lima.

PROTOCOLO CEUA/UNIFIP Nº 10-2026

CERTIDÃO

Certificamos a V.S.ª que seu **Projeto de Pesquisa "PANCREATITE AGUDA EXPERIMENTAL ASSOCIADA À SOBRECARGA LIPÍDICA: ALTERAÇÕES METABÓLICAS E HISTOPATOLÓGICAS DE PÂNCREAS E FÍGADO"** teve parecer consubstanciado, orientado pelo regulamento interno desta Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) e foi **APROVADO** em caráter de ***REUNIÃO ORDINÁRIA EM 23 DE MARÇO DE 2026***, estando o mesmo à luz das normas vigentes no país, atendendo as especificações no uso de animais para fins científicos e didáticos.

Patos, 23 de março de 2026.

Roberta Micheline de Queiroz Magalhães
Coordenadora da CEUA/UNIFIP
ceua@fiponline.edu.br

Rua Horácio Nóbrega, S/N - B. Belo Horizonte | CEP. 58.704-000
(83) 3421.7300

ANEXO B: Instruções para Autores da Revista COOPEX

Condições para submissão

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

- Insira no sistema todos os autores do artigo. Não será permitido adicionar autores após a submissão nem ao longo do processo de revisão ou edição do artigo.
- Certificar-se da originalidade e ineditismo da submissão, ou seja, o trabalho não pode ter sido publicado anteriormente e/ ou ser submetido simultaneamente a outro periódico;
- O trabalho está alinhado às áreas temáticas e ao escopo da revista;
- O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos nos Critérios para publicação.

Critérios para publicação:

1. Todos os trabalhos deverão seguir a seguinte formatação geral: Usar processador: Word para Windows, versão 6.0 ou superior, espaço entre linhas 1,5, fonte Times New Roman, tamanho 12. O número de laudas será entre 10 e 15 para os artigos científicos. Tabelas, gráficos e figuras deverão estar inseridos no texto logo após a primeira chamada (Tabela 1, Gráfico 1, Figura 1 etc.). As margens superior e esquerda deverão ter 3 cm e direita e inferior 2 cm. A paginação deverá ser no lado superior direito, com a página capitular sem numeração.
2. Os artigos científicos deverão conter: Título centralizado. Resumo: parágrafo único (100-800 palavras); espaço simples e justificado. Palavras-chave (três a cinco); Abstract: Keywords; Introdução com Revisão de Literatura; Material e Métodos; Resultados e Discussão; Considerações finais e Referências. Se necessário, fazer nota de rodapé junto ao título com Agradecimento (s), Apoios e outras Fontes Financiadoras (quando houver).

3. Os nomes dos(as) autores(as) deverão ser colocados por extenso (fonte 12), à direita logo abaixo do título, seguidos de asterisco(s) que serão repetidos no rodapé (fonte 10), para especificação (titulação e instituição) e indicação de endereço eletrônico. Número de autores: 06.

Tipos de documentos aceitos para publicação

A Revista COOPEX aceita para publicação:

- Artigos Originais;
- Revisões Sistemáticas, Integrativas, de Escopo e Bibliométrica;
- Estudos Documentais;
- Estudos de Caso.

Critérios a serem considerados para avaliação:

- Qualidade da redação e domínio da língua;
- Qualidade no conteúdo apresentado: clareza na exposição das ideias, articulação entre as proposições, explicações claras para o leitor;
- Referencial teórico-conceitual: deve refletir o conhecimento na área determinada e ser atualizada;
- Estrutura do texto: deve conter introdução/apresentação; *f*undamentação teórica e desenvolvimento; discussão; resultados/considerações finais;
- Tema: deve ser relevante e pertinente ao contexto abordado, ao momento e à pesquisa desenvolvida;
- Avaliação preliminar pelo Conselho Editorial, o qual será examinado a adequação do trabalho, à linha editorial da revista, e a área temática;
- Deverá ser analisada a Revisão gramatical e ortográfica, bem como bibliográfica.