

EFEITOS DO EXTRATO DE AMORA EM MODELO EXPERIMENTAL DE HIPOTIREOIDISMO INDUZIDO POR METIMAZOL

ANA CLARA DOS ANJOS ALVAREGA¹; THAIS SILVA DE ALMEIDA²; ANA CAROLINA TEIXEIRA DE OLIVEIRA³; BÁRBARA GONÇALVES FREITAS⁴; JUCIMARA BALDISSARELLI⁵

¹*Universidade Federal de Pelotas – dosanjosanaaclara756@gmail.com*

²*Universidade Federal de Pelotas – thais.silva13@hotmail.com*

³*Universidade Federal de Pelotas – anacarolinateixeira_@live.com*

⁴*Universidade Federal de Pelotas – barbaragf.nutri@gmail.com*

⁵*Universidade Federal de Pelotas – jucimarabaldissarelli@gmail.com*

1. INTRODUÇÃO

A glândula tireoide é um órgão endócrino de grande importância para a regulação de diversos processos fisiológicos essenciais à saúde. Sua principal função é produzir e liberar os hormônios tireoidianos (HT), tiroxina (T4) e triiodotironina (T3), presentes em diversos sistemas (ARMSTRONG *et al.*, 2024). Sua atividade pode ser modulada por fatores como a alimentação e a disponibilidade de micronutrientes (STREET *et al.*, 2024). No entanto, caso ocorram defeitos na regulação da tireoide, disfunções como o hipotireoidismo, que leva à hipoatividade desta glândula, resultando na produção insuficiente dos HT, podem ocorrer (CHAKER *et al.*, 2017).

Compostos presentes em produtos naturais vêm sendo associados à melhora de sintomas relacionados ao hipotireoidismo (SI *et al.*, 2021). Dessa forma, compostos antioxidantes, como os flavonoides, as antocianinas e os polifenóis, presentes em frutas vermelhas, têm sido estudados na tentativa de descoberta de novas funções e propriedades que contribuam para o tratamento e para a prevenção de doenças (DA COSTA *et al.*, 2025).

Sendo assim, modelos experimentais têm sido usados para estudar mecanismos das disfunções tireoidianas (OLIVEIRA *et al.*, 2020). A indução de hipotireoidismo, em ratos, com metimazol (MMI) na água, por exemplo, é um método conhecido e amplamente utilizado (SMITH *et al.*, 2025; BALDISSARELLI *et al.*, 2018), permitindo avaliar efeitos de compostos antioxidantes e naturais. Por envolver consumo hídrico, é importante analisar consumo alimentar, de MMI e peso corporal, além dos efeitos do extrato de amora-preta nesse modelo.

2. METODOLOGIA

2.1 Preparo do extrato de amora

Neste estudo, utilizou-se a amora da cultivar Cainguá, desenvolvida pela Embrapa Clima Temperado (RS, Brasil). Os frutos foram colhidos em 2019 e o extrato foi preparado seguindo o método descrito por CARDOSO *et al.*, 2018. Para prepará-lo, 6 g de frutos de amora-preta de Cainguá congelados foram sonicados em 360 mL de metanol a 36 °C por 50 minutos. Após isso, o material foi filtrado e, o solvente, removido por evaporação. Por fim, o extrato obtido foi congelado a -80 °C e depois liofilizado por sublimação a -99 °C.

2.2 Animais e aspectos éticos

Foram utilizados 24 ratos Wistar machos, com 60 dias de idade, provenientes do Biotério Central da UFPel (Pelotas-RS, Brasil). Mantidos em ciclo

claro/escuro de 12h, com acesso livre à ração e à água ou MMI, os procedimentos seguiram as Diretrizes do CONCEA e foram aprovados pelo CEEA da UFPel (nº 12594-2020).

2.3 Delineamento experimental

Os animais ($n = 8$ por grupo) foram divididos em três grupos: Controle (água), hipotireoidismo (Metimazol - MMI) e hipotireoidismo + extrato de amora (150 mg/kg). O hipotireoidismo foi induzido por MMI (20 mg/100 mL), por 15 dias, *ad libitum*, mantido até o final do experimento (BALDISSARELLI *et al.*, 2016). A partir do 16º dia, os animais passaram também a receber o extrato de amora durante 22 dias, por gavagem, conforme estudos prévios (DE MELLO *et al.*, 2024). O grupo controle recebeu apenas água pura. O consumo diário de água e MMI foi registrado e o peso dos animais foi verificado semanalmente.

2.4 Análise estatística

Para a realização da análise estatística foi utilizado o software Graphpad Prism 8.0.1. Os dados foram avaliados por ANOVA de duas vias, seguida do teste de comparações múltiplas de Tukey. Os valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Consumo de metimazol (MMI)

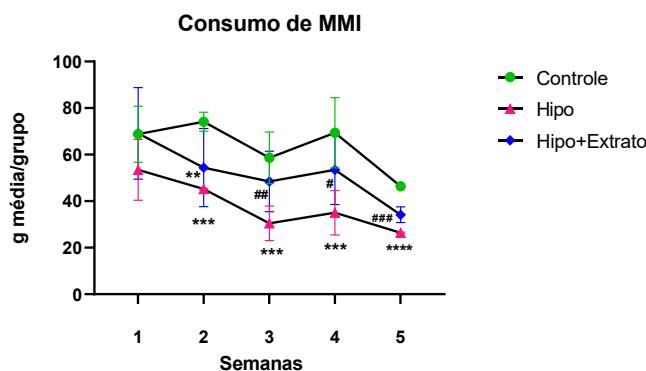


Figura 1. Consumo de metimazol durante as cinco semanas do experimento, valores representados como média E.P. (* $p < 0,05$), (** $p < 0,01$), (***) $p < 0,001$), (****) $p < 0,0001$), quando comparado ao grupo controle (## $p < 0,01$), (###) $p < 0,0001$), quando comparado ao grupo hipotireoidismo.

Ao longo de cinco semanas, foi avaliado o consumo médio de MMI (Figura 1) nos três grupos. Na primeira semana, não houve diferença significativa. Na segunda, observou-se redução no grupo Hipo em relação ao Controle (* $p < 0,05$). Na terceira semana, com início da administração do extrato de amora-preta de Cainguá, o grupo Hipo manteve a redução (***) $p < 0,001$), mas no grupo Hipo+extrato essa queda foi revertida (## $p < 0,01$), padrão que se repetiu na quarta semana. Na quinta semana, o grupo Hipo seguiu com consumo reduzido (****) $p < 0,0001$), enquanto o grupo Hipo+extrato apresentou aumento significativo comparado ao Hipo (####) $p < 0,0001$), embora sem atingir os níveis do Controle (****) $p < 0,0001$), indicando reversão parcial da alteração.

3.2 Consumo alimentar

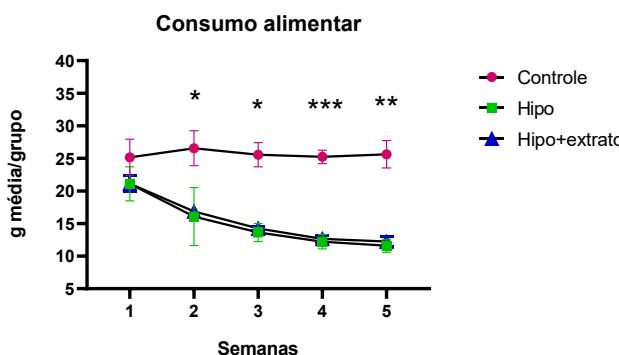


Figura 2. Consumo alimentar. Os resultados estão expressos como média E.P. ANOVA. Diferenças estatisticamente significativas em relação ao grupo Controle são indicadas por * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

O consumo médio alimentar também foi analisado ao longo das cinco semanas (Figura 2). Na primeira semana, os três grupos apresentaram ingestão alimentar semelhante. Entretanto, a partir da segunda semana, observou-se uma queda acentuada no consumo nos grupos Hipo e Hipo+extrato, com diferenças estatisticamente significativas em relação ao grupo Controle ($*p<0,05$). Essa redução se manteve ao longo do tempo e tornou-se ainda mais evidente na quarta semana quando a diferença atingiu alta significância ($***p<0,001$). Na quinta semana, essa diferença permaneceu significativa ($**p<0,01$).

3.3 Peso corporal final

Na Tabela 1, pode-se observar que os grupo Hipotireoidismo e Hipotireoidismo + extrato de amora apresentaram redução significativa no peso corporal final em relação ao grupo controle ($****p<0,0001$). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos (Hipo e Hipo+extrato).

Grupo	Peso Corporal Final (g)
Controle	$422,4 \pm 16,88$
Hipotireoidismo	$324,3 \pm 9,088$ ****
Hipotireoidismo + Amora-preta	$321,0 \pm 5,916$ ****

Tabela 1. Efeito do tratamento com extrato de amora-preta (150 mg/kg) sobre o peso final dos animais. Os valores estão representados como média \pm E.P.M. **** $p<0,0001$ em comparação ao grupo controle.

4. CONCLUSÕES

Observando os resultados apresentados, pode-se concluir que o extrato de amora promoveu uma reversão parcial da redução no consumo de MMI. Além disso, de modo geral, os animais com hipotireoidismo, tratados ou não, apresentaram menor consumo alimentar ao longo das semanas, o que se associou à redução significativa do peso corporal final.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARMSTRONG, M.; ASUKA, E.; FINGERET, A. **Physiology, Thyroid Function.** StatPearls, Treasure Island, 2024.

BALDISSARELLI, J. et al. Quercetin changes purinergic enzyme activities and oxidative profile in platelets of rats with hypothyroidism. **Biomed Pharmacot.** v. 84, p.1849-1857, 2016.

BALDISSARELLI, J.; SANTI, A.; SCHMATZ, R. et al. Hypothyroidism and hyperthyroidism change ectoenzyme activity in rat platelets. **J. Cell Biochem,** v. 119, n.7; p. 6249-6257, 2018.

CARDOSO, S.J., et al. Antioxidant, antihyperglycemic and antidyslipi-demic effects of Brazilian-native fruit extracts in an animal model of insulin resistance. **Redox report,** v. 23, p, 41-46, 2018.

DA COSTA, P. et al. Blackcurrant (*Ribes nigrum L.*) and Its Association with Donepezil Restore Cognitive Impairment, Suppress Oxidative Stress and Pro-inflammatory Responses, and Improve Purinergic Signaling in a Scopolamine-Induced Amnesia Model in Mice. **Neurochem Res,** v. 50, n. 79, 2025.

DE MELLO, J. et al. Treatment with Blackberry Extract and Metformin in Sporadic Alzheimer's Disease Model: Impact on Memory, Inflammation, Redox Status, Phosphorylated Tau Protein and Insulin Signaling. **Mol Neurobiol,** v. 61, n. 10, p. 7814-7829, 2024.

OLIVEIRA, P.S., et al. Brazilian native fruit extracts act as preventive agents modulating the purinergic and cholinergic signalling in blood cells and serum in a rat model of metabolic syndrome. **Archives of Physiology and Biochemistry,** v. 128, n. 4, p. 1-9, 2020.

SMITH, A. et al. Porcine Fetal Hypothyroidism Induces Temporal and Tissue-Specific Alterations in the Insulin-Like Growth Factor System. **American Physiological Society,** v. 15, n. 4, p. 1-16, 2025.

STREET, M. et al. The impact of environmental factors and contaminants on thyroid function disease, from fetal to adult life: current future directions. **Frontiers in Endocrinology,** v. 15, p. 1-15, 2024.