

Análise Histopatológica Pancreática de Ratos Diabéticos Tratados com Extrato de *Myrcia pubipetala*

Gabriel Luiz Nicochelli Berri¹, Yasmin Vitória Range², Ana Luisa de Moraes Golineli Boaventura³, Brenda Wiggers⁴, Bruna Maria Vieira⁵, Claudia Almeida Coelho de Albuquerque⁶, Débora Delwing Dal Magro⁷

Resumo. Diabetes *Mellitus* (DM) tipo 1 é uma doença mundialmente importante, decorrente da hiperglicemia crônica devido à secreção insuficiente de insulina pelas células β pancreáticas. Plantas do gênero *Myrcia* são popularmente utilizadas no controle de inflamações e diabetes. O estudo objetiva verificar os efeitos da administração do extrato hidroalcoólico (EHA) de *Myrcia pubipetala* sobre alterações provocadas pela Diabetes *Mellitus* tipo 1, induzida por aloxana em pâncreas de ratos machos Wistar. Os animais foram distribuídos em grupo controle, induzidos com água por injeção intraperitoneal (IP) (1 vez) e água via oral/gavagem (VO); grupo diabetes tipo I, induzidos com aloxana IP 150mg/kg e água ou EHA (25, 50, 100 ou 150 mg/kg) VO. Após a confirmação do diabetes, administrou-se EHA ou água VO por 15 dias consecutivos, seguido por eutanásia dos animais com remoção do pâncreas para análise histopatológica e morfométrica das ilhotas pancreáticas. Como resultado, o EHA não promoveu proteção às ilhotas pancreáticas diabéticas, mas diminuiu as alterações morfológicas na dose de 150 mg/Kg.

Palavras-chave: Plantas Medicinais. Ratos. Diabetes Mellitus. Pâncreas. Aloxana.

DOI:10.21472/bjbs.v12n27-032

Submitted on:
08/01/2025

Accepted on:
09/19/2025

Published on:
10/01/2025



Open Access
Full Text Article



Histopathological Pancreatic Analysis of Diabetic Rats Treated with *Myrcia pubipetala* Extract

Abstract. Type 1 Diabetes Mellitus (DM) is a globally significant disease resulting from chronic hyperglycemia due to insufficient insulin secretion by pancreatic β -cells. Plants of the *Myrcia* genus are popularly used to control inflammation and diabetes. This study aims to evaluate the effects of hydroalcoholic extract (HAE) from *Myrcia pubipetala* on alterations caused by type 1 Diabetes Mellitus, induced by alloxan in male Wistar rats. The animals were divided into a control group, induced with water via intraperitoneal (ip) injection (once) and water via oral gavage (VO); and a type 1 diabetes group, induced with alloxan ip 150 mg/kg and treated with either water or HAE (25, 50, 100, or 150

¹ Fundação Universidade Regional de Blumenau (FURB). Blumenau, Santa Catarina, Brasil. E-mail: glnberri@furb.br

² Fundação Universidade Regional de Blumenau (FURB). Blumenau, Santa Catarina, Brasil. E-mail: yrange@furb.br

³ Fundação Universidade Regional de Blumenau (FURB). Blumenau, Santa Catarina, Brasil. E-mail: aluizajau@gmail.com

⁴ Fundação Universidade Regional de Blumenau (FURB). Blumenau, Santa Catarina, Brasil.
E-mail: wbrendawiggers@gmail.com

⁵ Programa de Pós-Graduação em Biodiversidade. Fundação Universidade Regional de Blumenau (FURB). Blumenau, Santa Catarina, Brasil. E-mail: nutricionistabruna@yahoo.com.br

⁶ Fundação Universidade Regional de Blumenau (FURB). Blumenau, Santa Catarina, Brasil.
E-mail: albuqueclaudia@gmail.com

⁷ Programa de Pós-Graduação em Biodiversidade. Fundação Universidade Regional de Blumenau (FURB). Blumenau, Santa Catarina, Brasil. E-mail: deboraselwing@furb.br

mg/kg) VO. After confirming diabetes, HAE or water was administered orally for 15 consecutive days, followed by euthanasia and pancreas removal for histopathological and morphometric analysis of pancreatic islets. As a result, HAE did not protect the diabetic pancreatic islets but did reduce morphological alterations at the dose of 150 mg/kg.

Keywords: Medicinal Plants. Rats. Diabetes Mellitus. Pancreas. Alloxan.

Análisis Histopatológico Pancreático de Ratas Diabéticas Tratadas con Extracto de *Myrcia pubipetala*

Resumen. La Diabetes Mellitus (DM) tipo 1 es una enfermedad de importancia mundial, resultante de la hiperglucemia crónica debido a la secreción insuficiente de insulina por las células β pancreáticas. Las plantas del género *Myrcia* son utilizadas popularmente en el control de inflamaciones y la diabetes. El estudio tiene como objetivo verificar los efectos de la administración del extracto hidroalcohólico (EHA) de *Myrcia pubipetala* sobre las alteraciones provocadas por la Diabetes Mellitus tipo 1, inducida por aloxano en el páncreas de ratas machos Wistar. Los animales fueron distribuidos en un grupo control, inducidos con agua por inyección intraperitoneal (ip) (una vez) y agua por vía oral/gavage (VO); y un grupo con diabetes tipo 1, inducidos con aloxano ip 150 mg/kg y tratados con agua o EHA (25, 50, 100 o 150 mg/kg) VO. Tras la confirmación de la diabetes, se administró EHA o agua por VO durante 15 días consecutivos, seguido por la eutanasia de los animales y la extracción del páncreas para análisis histopatológico y morfométrico de los islotes pancreáticos. Como resultado, el EHA no promovió protección a los islotes pancreáticos diabéticos, pero sí redujo las alteraciones morfológicas a la dosis de 150 mg/kg.

Palabras clave: Plantas Medicinales. Ratas. Diabetes Mellitus. Páncreas. Aloxano.

INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus (DM) é caracterizado pelo conjunto de desordens metabólicas de diferentes etiologias, devido a alterações no mecanismo de ação e/ou secreção da insulina, promovendo a hiperglicemia (aumento da concentração de glicose no sangue) e modificações no metabolismo de gorduras, proteínas e carboidratos. A insulina é um hormônio sintetizado pelas células β , presentes na ilhota de Langerhans, cuja secreção é estimulada pela presença de glicose adquirida através da alimentação (Akil *et al.*, 2021).

O pâncreas é uma glândula mista com função importante no metabolismo da glicose do corpo humano. Em sua parte endócrina, o órgão possui aglomerados celulares produtores dos hormônios glucagon (pelas células alfa) e insulina (pelas células beta). Esses aglomerados são denominados ilhotas pancreáticas ou ilhotas de Langerhans. Enquanto o glucagon trabalha no sentido de impedir a hipoglicemia sintomática por meio da promoção de reações de formação da glicose, a insulina tem efeito regulatório oposto, causando captação da molécula de glicose pelos tecidos e reduzindo o nível de glicemia (Atkinson *et al.*, 2020).

O Diabetes promove alterações endócrino-metabólicas e lesões em órgãos, podendo acarretar, além de outros, nefropatia, cegueira, amputações e problemas cardiovasculares. Estimativas acreditam que em 2045, 693 milhões de pessoas viverão com DM (Cole; Florez, 2020). Há, portanto, grande importância em compreender o mecanismo do diabetes e suas complicações.

A classificação do DM aborda principalmente as categorias de diabetes do tipo 1 (DT1) e diabetes do tipo 2 (DT2), sendo estas caracterizadas, respectivamente, pela deficiência total de secreção de insulina pelo pâncreas e pela combinação de resistência periférica à ação do hormônio com uma resposta compensatória falha da secreção da insulina (Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2020).

Dentre as diversas anomalias geradoras do fenótipo diabético, a deficiência completa na produção de insulina pelas ilhotas pancreáticas, característica do DT1, chama atenção por ser, geralmente, abrupta e com grande evolução da hiperglicemia para a cetoacidose, resultando em quadros graves. A patogenia do DT1 abrange a destruição autoimune das células produtoras de insulina anos antes de a doença ser diagnosticada, manifestando-se depois da destruição de mais de 90% das células β (Echterhoff, 2018). Quando as lesões pancreáticas são examinadas no início da patologia, é possível encontrar ilhotas com necrose de células β e infiltração linfocítica.

Aloxana é amplamente utilizada na indução de DT1 em pesquisas de investigação diabética, pois apresenta citotoxicidade específica para as células β pancreáticas e promove necrose celular gerando excesso de radicais livres afetando a porção endócrina do pâncreas (Fajarwati *et al.*, 2023). Seu mecanismo de ação consiste na penetração seletiva em células β pancreáticas através do transportador de glicose GLUT-2, por sua molécula ser muito similar a molécula de glicose, e na sua ação citotóxica formadora de radicais livres que afeta o metabolismo celular e gera um estado de diabetes. Inicialmente e por curta duração, ela promove grande liberação de insulina, devido a ruptura de membrana das células β pancreáticas para posteriormente progredir para hiperglicemia em consequência da morte celular (Fajarwati *et al.*, 2023).

A espécie arbórea *Myrcia pubipetala*, nomeada popularmente de “guamirim” ou “araçá”, é uma planta endêmica do Brasil e amplamente distribuída em fitofisionomias da Mata Atlântica de Estados da região Sul do país (Kar; Choudhary; Bandyopadhyay, 2003).

O gênero *Myrcia* é o principal da família *Myrtaceae* conhecidos pelas suas propriedades antioxidantes naturais e redução de radicais livres. A infusão da planta ou das folhas de suas várias espécies é constantemente utilizada na medicina popular no tratamento de inflamações, diarreias e diabetes (Kumar *et al.*, 2023). Em relação a *M. pubipetala*, um estudo indicou que compostos fenólicos como flavonoides têm bons impactos sobre a patologia do diabetes (Nelson-Dooley; Della-Fera; Baile, 2021). Além dos flavonoides, a espécie apresenta compostos taninos, flavonas, xantonas, triterpenos, saponinas, esteroides e resinas, possuindo grande potencial no tratamento de processos oxidativos ligado

a doenças crônicas como o DM. Os flavonoides atuam na aldose redutase e inibem a enzima α -glicosidase, enzima ativada na elevação da glicose pós-prandial, atenuando danos celulares (Kumar *et al.*, 2023. Nelson-Dooley; Della-Fera; Baile, 2021). Neste trabalho, foram estudados os efeitos da administração crônica do extrato hidroalcoólico (EHA) obtido das folhas da *Myrcia pubipetala* sobre as alterações provocadas pela DM tipo 1, induzida pela Aloxana no pâncreas de ratos.

METODOLOGIA

Foram utilizados *Rattus norvegicus*, variedade *albinus* da raça Wistar, machos, com peso médio de 300g, provenientes do Biotério da Universidade Regional de Blumenau, de acordo com CEUA (protocolo nº 11/20). Os animais foram desmamados aos 21 dias de idade. Antes do processo de experimentação, os animais foram acomodados (4 por gaiola) e aclimatados por 7 dias para adaptação em um novo ambiente. Mantidos em um ciclo de 12h claro/escuro à temperatura constante de 22°C com livre acesso à comida e água.

A coleta da espécie *Myrcia pubipetala* foi realizada no município de Blumenau e identificada pelos botânicos André Luiz Gasper e Marcos Sobral. A exsicata foi catalogada no herbário Roberto Miguel Klein, da Universidade Regional de Blumenau. As folhas de *M. pubipetala* foram secas à temperatura ambiente e moídas em moinho de facas. A amostra pulverizada foi macerada em álcool etílico 70% para obtenção dos extratos brutos. O processo de maceração foi realizado durante três dias, procedendo para filtração e repetindo o procedimento mais uma vez. Os extratos resultantes das duas macerações foram reunidos e concentrados em evaporador rotatório sob pressão reduzida até completa secagem. O concentrado foi ressuscitado em solução hidroalcoólica a 20 % e particionado no solvente acetato de etila, originando a fração acetato de etila (FAE) e o extrato hidroalcoólico (EHA).

Para a indução da DM1, foi administrado Aloxana (Sigma-Aldrich®) (diluída a 2% em solução de citrato de sódio 0,05M, pH 4,5) na dose de 150mg/kg, intraperitonealmente (IP), em dose única, após um período de jejum de 24 horas. Após 6 horas da indução, foi fornecida uma solução de glicose 10% como única fonte hídrica, durante 24 horas, para evitar hipoglicemia fatal, devido à liberação maciça de insulina que ocorre após a destruição das células β . Um dia após a administração de Aloxana, a glicose periférica foi determinada e os animais que apresentaram glicemia casual inferior a 200mg/dL foram novamente induzidos, seguindo o mesmo protocolo. Somente os animais com glicemia casual superior a 200mg/dl foram considerados diabéticos e selecionados para o experimento.

Os ratos foram divididos em grupos: Grupo controle: água por injeção IP uma vez ao dia e água via gavagem uma vez ao dia durante 15 dias. Grupo DM1: uma injeção IP de Aloxana (diluída a 2% em solução de citrato de sódio 0,05M, pH 4,5) na dose de 150mg/kg e água via oral (VO) uma vez ao dia,

durante 15 dias. Grupo controle extrato: água por injeção IP (1 vez) e EHA (doses de 25, 50, 100 ou 150 mg/kg), via gavagem, uma vez ao dia durante 15 dias. Grupo DM1 + extrato: Aloxana IP (diluída a 2% em solução de citrato de sódio 0,05M, pH 4,5) uma vez ao dia na dose de 150mg/kg e EHA (25, 50, 100 ou 150 mg/kg), via gavagem, uma vez ao dia, durante 15 dias. As doses do EHA (25, 50, 100 e 150mg/kg) foram escolhidas com base em estudos anteriores (Fajarwati *et al.*, 2023. Sharma *et al.*, 2019).

Após 12 horas do último tratamento, os animais foram sacrificados por decapitação e em seguida o pâncreas foi removido para realização da análise histopatológica das ilhotas pancreáticas.

O pâncreas foi fixado em formalina a 10% e seguiram o protocolo de acordo com as técnicas histológicas de rotina: desidratados em uma série crescente de banhos de álcool, xilol e preparados para inclusão em parafina para posterior microtomia com cerca de 6µm de espessura. Os cortes foram corados em Hematoxilina e Eosina e seguiram para as análises histopatológicas em microscópio óptico (M.O.) Olympus. As características morfológicas indicativas de danos às ilhotas pancreáticas foram analisadas, como presença de inflamação, congestão vascular, fibrose e degeneração vacuolar do núcleo e citoplasma (Sharma *et al.*, 2019). Cada uma destas características foi graduada em uma escala de severidade de 0 a 5 (0=ausente, 1=mínimo, 2=médio, 3=moderado, 4=intenso e 5=severo) (Zeni *et al.*, 2013) adaptado para 0 a 3 (0=ausente, 1=poucos/raros, 2=moderado e 3=intenso) no presente trabalho.

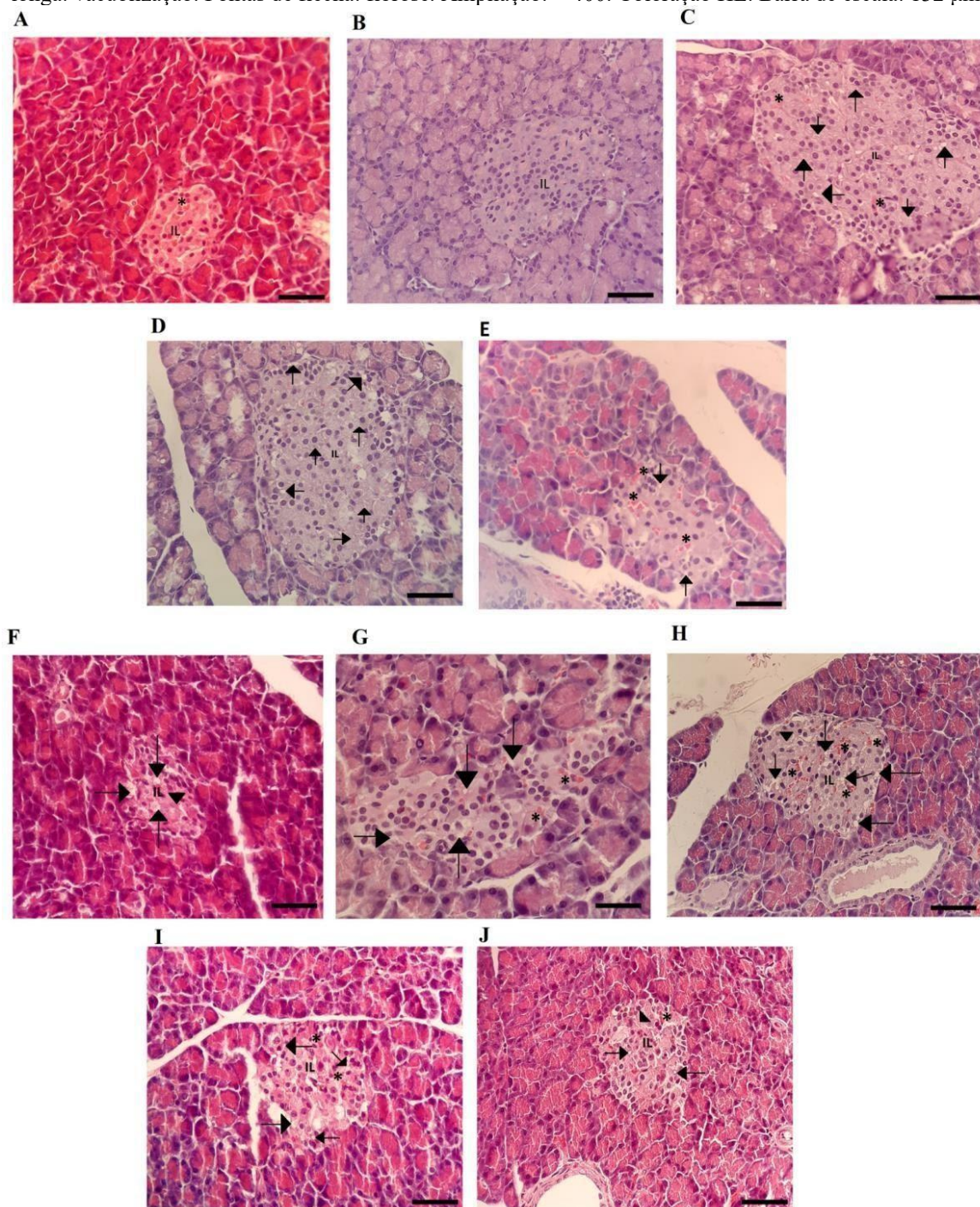
Os resultados analisados foram tabulados e avaliados estatisticamente pela ANOVA, seguida do teste de Tukey, considerando $p < 0,05$.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na Figura 1A, é possível analisar a arquitetura normal de ilhotas de Langerhans de ratos controles que receberam água IP e água VO. A Figura 1B representa os animais injetados com água IP e tratados com EHA 150 mg/Kg, as ilhotas pancreáticas não apresentam características de lesão celular, apresentando-se de maneira semelhante à arquitetura das ilhotas pancreáticas dos ratos controle (Figura 1A). Com relação aos grupos que receberam água IP e foram tratados com EHA 100, 50 e 25 mg/Kg, suas ilhotas pancreáticas (Figuras 1C, 1D e 1E) evidenciaram achados de lesão tecidual, como congestão e vacuolização. A estrutura da ilhota pancreática em indivíduos diabéticos tratados com água (Figura 1F) apresentou, em comparação com o grupo controle (Figura 1A), redução do número de células e aumento de áreas com degeneração, vacuolização e fibrose. Infiltrado inflamatório foi visualizado em raras quantidades em todos os grupos e a congestão vascular foi encontrada em quase todos os grupos, sendo mais prevalente nos induzidos com Aloxana (F, G, H, I e J). Nos ratos diabéticos tratados com EHA (G, H, I e J), as ilhotas de Langerhans apresentaram persistente alteração morfológica, indicando

dano tecidual com visualização de infiltrado inflamatório, neoangiogênese e fibrose. A Aloxana promoveu diabetes experimental, com alterações morfológicas nas ilhotas pancreáticas.

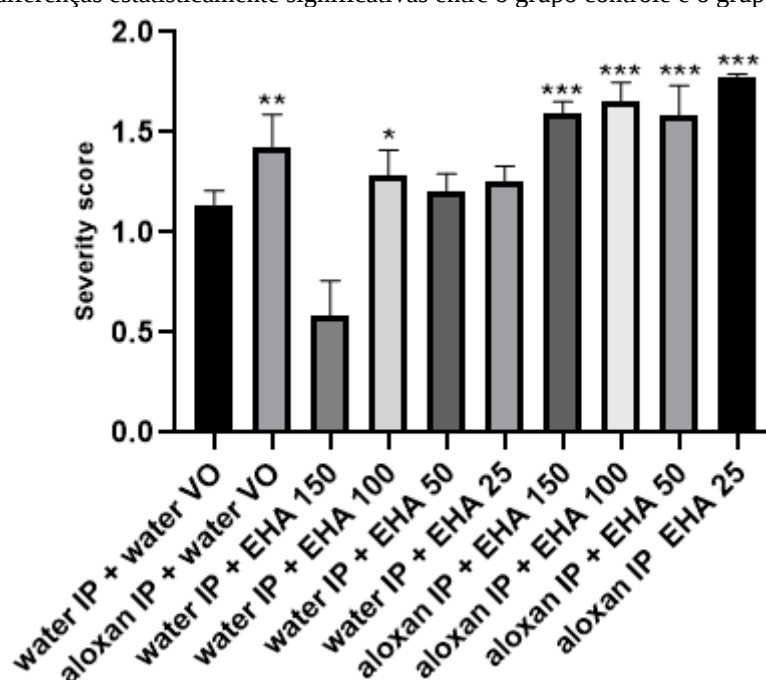
Figura 1. Fotomicrografias de Ilhotas de Langerhans (IL) de ratos: A: controle água IP + água V.O.; B: água ip + EHA 150; C: água ip + EHA 100; D: água ip + EHA 50; E: água ip + EHA 25; F: controle Aloxana ip + água VO; Grupo G: Aloxana ip + EHA 150; H: Aloxana ip + EHA 100; I: Aloxana ip + EHA 50; J: Aloxana ip + EHA 25. Asteriscos: congestão. Seta longa: vacuolização. Pontas de flecha: fibrose. Ampliação: $\times 400$. Coloração HE. Barra de escala: 132 μm .



Fonte: Elaborada pelos próprios autores, 2025.

Em relação à avaliação morfológica classificada em escore de gravidade, conforme mostra a Figura 2, a Aloxana induziu aumento na escala de severidade em ilhotas pancreáticas de ratos diabéticos, com diferença estatística ($p < 0,05$). O EHA 150 mg/Kg, por si só, apresentou redução nos escores de gravidade. O EHA (150, 100, 50 e 25 mg/Kg) não reverteu o aumento dos escores de gravidade nas ilhotas pancreáticas de ratos diabéticos.

Figura 2. Avaliação do Escore de Gravidade na análise histopatológica do fígado sobre os efeitos da administração subcrônica de extrato hidroalcoólico bruto (EHA) de *M. pubipetala* sob o efeito ou ausência de diabetes induzido por Aloxana em pâncreas de rato. Foram analisadas características morfológicas que indicam danos às ilhotas pancreáticas, como infiltrado inflamatório, congestão vascular, fibrose e vacuolização nuclear e/ou citoplasmática. A análise foi realizada utilizando uma escala de 0 a 3 (0=ausente, 1=pouco/raro, 2=moderado e 3=grave). Os resultados são apresentados como média $\pm$ SEM * indica diferenças estatisticamente significativas entre o grupo controle e o grupo de tratamento ($P < 0,05$).



Fonte: Elaborado pelos próprios autores, 2025.

De acordo com estudos anteriores (Akil *et al.*, 2021. Fajarwati *et al.*, 2023), já se esperava maiores escores de severidade no grupo diabético, demonstrando maior número de alterações morfológicas, observadas sob o microscópio de luz, como infiltrado inflamatório, por meio da presença de células de defesa, congestão vascular, fibrose e vacuolização nuclear ou citoplasmática indicativas de morte celular. Tendo em vista que a Aloxana pode promover a formação de espécies reativas de oxigênio (EROS) e através delas causar efeitos tóxicos nas células β pancreáticas, podendo levar a morte.

O EHA 150 mg/Kg, apresentou menor escore de severidade na análise ao M.O., comparando-se com o grupo controle, apresentando diferenças significativas entre os grupos. Devido a ação antioxidante dos flavonoides, acredita-se que ele possa manter a integridade das membranas celulares e neste sentido,

manter a organização da estrutura morfológica da ilhota, a nível de matriz extracelular e elementos celulares.

A hiperglicemia crônica facilita o surgimento de espécies reativas de oxigênio, gerando desequilíbrio fisiológico e na morfologia celular, com complicações macrovasculares e microvasculares (Poznyak *et al.*, 2020). Tais alterações podem alterar o padrão morfológico celular e da ilhota.

No entanto, no grupo que recebeu Aloxana e os demais grupos tratados com EHA, notou-se diferenças entre os escores de severidade analisados, caracterizando danos observáveis sob o microscópio, como alterações no padrão organizacional da ilhota, sua delimitação, presença de infiltrados inflamatórios, vascularização.

Uma pesquisa que avaliou os danos histopatológicos ocorridos no tecido pancreático de ratos diabéticos observou atrofia e necrose nas ilhotas de Langerhans no grupo diabético e hipertrofia das ilhotas nos grupos tratados com substância hipoglicemiante nas doses mais altas e pouca proteção das ilhotas nas doses mais baixas do hipoglicemiante, corroborando com nossos achados (Arostegui-Faustino; Huamán-Gutiérrez, 2023).

Estudos histopatológicos morfométricos mostraram redução no número de células pancreáticas do grupo diabético quando comparado ao grupo controle e redução do número de células β pancreáticas do grupo diabético quando comparado ao grupo controle (Pashapoor; Mashhadyrafie; Mortazavi, 2020).

CONCLUSÃO

A Aloxana promoveu diabetes experimental eficazmente, gerando alterações morfológicas características do quadro diabetogênico induzido. O extrato de *Myrcia pubipetala* associado a indução diabética por Aloxana não promove efeito protetivo das ilhotas pancreáticas, sendo observado o efeito redutor dos danos teciduais significativo na dose de EHA (150 mg/Kg), quando comparado com os modelos diabéticos que receberam 100, 50 ou 25 mg/Kg. Foram observadas diminuição dos escores de severidade relacionados com congestão vascular, infiltrado inflamatório, fibrose e vacuolização das células.

Sugere-se que, para dar continuidade do estudo, haja adequação de novas técnicas, como a imunohistoquímica e estereologia, para que seja possível a quantificação das células β , compreendendo-se com mais clareza os efeitos da DM na estrutura da ilhota e a partir daí abordar aspectos clínicos e preventivos do Diabetes e tratamentos com extratos vegetais.

REFERÊNCIAS

- AKIL, A. A. *et al.* Diagnosis and treatment of type 1 diabetes at the dawn of the personalized medicine era. *Journal of Translational Medicine*, v. 19, n. 1, p. 137, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12967-021-02778-6>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33794915/>. Acesso em: 30 jul. 2025
- ATKINSON, M. A. *et al.* Organisation of the human pancreas in health and in diabetes. *Diabetologia*, v. 63, n. 10, p. 1966–1973, out. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05203-7>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32894306/>. Acesso em: 30 jul. 2025.
- COLE, J. B.; FLOREZ, J. C. Genetics of diabetes mellitus and diabetes complications. *Nature Reviews Nephrology*, v. 16, n. 7, p. 377–390, jul. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41581-020-0278-5>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32398868/>. Acesso em: 30 jul. 2025.
- DIRETRIZES da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. São Paulo: Clannad, 2019. Disponível em: <http://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2020/02/Diretrizes-Sociedade-Brasileira-de-Diabetes-2019-2020.pdf>. Acesso em: 19 out. 2021.
- ECHTERHOFF, M. R. F. Estudo fitoquímico e avaliação do potencial antioxidante e inibidor das enzimas alfa-glucosidase e acetilcolinesterase de extratos e compostos isolados das folhas de *Myrcia pubipetala* Miq. (Myrtaceae). 2018. Dissertação (Mestrado em Química) – Fundação Universidade Regional de Blumenau, Blumenau, 2018.
- FAJARWATI, I. *et al.* Self-recovery in diabetic Sprague Dawley rats induced by intraperitoneal alloxan and streptozotocin. *Heliyon*, v. 9, n. 5, e15533, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e15533>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37159693/>. Acesso em: 30 jul. 2025.
- KAR, A.; CHOUDHARY, B. K.; BANDYOPADHYAY, N. G. Comparative evaluation of hypoglycaemic activity of some Indian medicinal plants in alloxan diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 84, n. 1, p. 105–108, jan. 2003. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0378-8741\(02\)00144-7](https://doi.org/10.1016/s0378-8741(02)00144-7). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12499084/>. Acesso em: 11 ago. 2021.
- KUMAR, V. *et al.* *Robbins patologia básica*. 11. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2023. ISBN 9780323790185.
- NELSON-DOOLEY, C.; DELLA-FERA, M. A.; BAILE, C. A. Novel treatments for obesity and osteoporosis: targeting apoptotic pathways in adipocytes. *Current Medicinal Chemistry*, v. 12, n. 19, p. 2215–2225, 2005. DOI: <https://doi.org/10.2174/0929867054864886>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16178781/>. Acesso em: 18 ago. 2021.
- SISTEMA de informação sobre a biodiversidade brasileira (SiBBR). Catálogo Taxonômico da Fauna do Brasil e Lista da Flora do Brasil, 2020. Disponível em: <https://ala-bie.sibbr.gov.br/ala-bie/species/341386#records>. Acesso em: 25 jun. 2024.
- SHARMA, B. R. *et al.* *Tinospora cordifolia* preserves pancreatic beta cells and enhances glucose uptake in adipocytes to regulate glucose metabolism in diabetic rats. *Phytotherapy Research*, v. 33, n. 10, p. 2765–2774, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.6462>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31385371/>. Acesso em: 1 set. 2021.
- ZENI, A. L. B. *et al.* Phytochemical profile, toxicity and antioxidant activity of *Aloysia gratissima* (Verbenaceae). *Química Nova*, v. 36, p. 69–73, 2013.

POZNYAK, A. *et al.* The diabetes mellitus-atherosclerosis connection: the role of lipid and glucose metabolism and chronic inflammation. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 21, n. 5, p. 1835, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21051835>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32155866/>. Acesso em: 30 jul. 2025.

AROSTEGUI-FAUSTINO, L. D.; HUAMÁN-GUTIÉRREZ, O. G. In vitro antioxidant capacity of *Corryocactus brevistylus* (sanky) and its effect on the pancreas morphology of alloxan-induced diabetic rats. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, v. 40, n. 3, p. 317–324, jul./set. 2023. DOI: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2023.403.12481>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37991035/>. Acesso em: 30 jul. 2025.

PASHAPOOR, A.; MASHHADYRAFIE, S.; MORTAZAVI, P. Ameliorative effect of *Myristica fragrans* (nutmeg) extract on oxidative status and histology of pancreas in alloxan-induced diabetic rats. *Folia Morphologica (Warsz)*, v. 79, n. 1, p. 113–119, 2020. DOI: <https://doi.org/10.5603/FM.a2019.0052>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31063201/>. Acesso em: 30 jul. 2025.