

# RESSALVA

Atendendo solicitação do autor, o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 05/04/2025.



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA**  
**“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”**  
Campus de São José do Rio Preto

Vitor Grigio

**Efeitos do óleo de coco na adrenal de gerbilos**

São José do Rio Preto  
2023

Vitor Grigio

## **Efeitos do óleo de coco na adrenal de gerbilos**

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Biociências, área de concentração em Biologia Estrutural e Funcional, junto ao Programa de Pós-Graduação em Biociências, do Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de São José do Rio Preto.

Financiadora: CAPES

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Patrícia Simone Leite Vilamaior

São José do Rio Preto  
2023

G857e Grigio, Vitor  
Efeitos do óleo de coco na adrenal de gerbilos / Vitor Grigio. -- São José do Rio Preto, 2023  
42 p. : il., tabs.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Biociências Letras e Ciências Exatas, São José do Rio Preto

Orientadora: Patrícia Simone Leite Vilamaior

1. Histologia. 2. Óleo de coco. 3. Adrenal cortex. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca do Instituto de Biociências Letras e Ciências Exatas, São José do Rio Preto. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

Vitor Grigio

## **Efeitos do óleo de coco na adrenal de gerbilos**

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Biociências, área de concentração em Biologia Estrutural e Funcional, junto ao Programa de Pós-Graduação em Biociências, do Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de São José do Rio Preto.

Financiadora: CAPES

### **Comissão Examinadora**

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Patrícia Simone Leite Vilamaior  
UNESP – Campus de São José do Rio Preto  
Orientadora

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Cristiane Damas Gil  
UNIFESP – Escola Paulista de Medicina

Prof. Dr. Guilherme Henrique Tamarindo  
CNPEM – Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais

São José do Rio Preto  
05 de abril de 2023

À minha família que sempre me apoiou e acreditou em meus sonhos.

## AGRADECIMENTOS

Aos meus pais Francisco e Nilceia que sempre fizeram o possível e impossível para garantir a melhor educação e vida que podiam me possibilitar e por todo amor, sacrifícios e carinho. A minha irmã Heloisa por todo apoio e carinho. Aos meus tios e tias que sempre me apoiaram e permitiram que eu chegasse até aqui, em especial as minhas tias Clélia, Marcia e Regina por todo amor, carinho e suporte que sempre me deram. A minha vó Amélia por todo amor e carinho. À toda minha família minha eterna gratidão.

À minha orientadora Patrícia por me acolher desde o primeiro ano de graduação como seu orientando, por todo aprendizado, apoio, companheirismo e amizade.

Ao IBILCE por me acolher durante a graduação e mestrado, possibilitando que eu tivesse uma educação pública, gratuita e de qualidade.

A todos os professores que passaram ao longo da minha jornada na educação pelo ensino público, da pré-escola ao ensino superior, por terem auxiliado na minha formação como pessoa e profissional e por defenderem o ensino público brasileiro.

Aos meus amigos que estiveram presentes durante minha graduação e mestrado. Agradeço por me acolherem em uma nova cidade e por tornarem os momentos da vida acadêmica mais leve.

Aos meus amigos do laboratório Stella, Thalles, Carolina, Simone, Mariana, Luiz Henrique por todo apoio na rotina do laboratório, por todo aprendizado compartilhado e pela amizade que espero levar para toda a vida.

Ao técnico de suporte acadêmico Luiz Falleiros, por todo o apoio durante esses anos no laboratório, por todo conhecimento compartilhado e principalmente pela sua amizade, generosidade e por tornar o cotidiano do laboratório tão divertido.

Ao professor Sebastião Taboga, por me acolher no Centro de Microscopia e Microanálises, por todo apoio financeiro e técnico, por todo conhecimento disponibilizado e pela amizade.

Aos membros da banca examinadora pela disponibilidade e por todas as contribuições.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001, à qual agradeço imensamente. Agradeço também a fundação VUNESP que permitiu a minha permanência durante a graduação através do programa Divulgação do Vestibular Unesp e Inclusão dos Melhores Alunos da Escola Pública na Universidade.

A todos que de forma direta ou indireta contribuíram para que eu chegasse até aqui e que continue a atingir meus objetivos, minha eterna gratidão.

“A ciência nos dá a melhor aproximação que o ser humano conseguiu para compreender o mundo, o que nos deu melhores meios para modificá-lo, faltando apenas mais sabedoria.”

(GILSON VOLPATO, 2019, p. 4)

## RESUMO

A adrenal é uma importante glândula endócrina responsável pela síntese de diversos hormônios esteroides como glicocorticoides, mineralocorticoides, precursores de andrógenos e estrógenos. O colesterol utilizado durante a esteroidogênese para produção desses hormônios esteroides é derivado das gorduras ingeridas na alimentação. A quantidade e qualidade desses lipídios interferem na produção hormonal e o excesso de consumo de lipídios pode impactar negativamente nesse processo. Além da gordura ingerida na alimentação, atualmente, vem crescendo o consumo de óleos como fitoterápicos como é o caso do óleo de coco. Dessa forma, o objetivo do estudo foi verificar os efeitos da ingestão prolongada de óleo de coco na adrenal de gerbilos. Para isso, gerbilos da Mongólia, machos, com 3 meses de idade, foram divididos em três grupos experimentais (n=12): um grupo controle intacto que não recebeu tratamento, um grupo controle de gavagem, que foram gavados com 0,1 ml de água diariamente, e um grupo tratado com óleo de coco, que recebeu 0,1 ml de óleo de coco diariamente. Os animais foram tratados durante 12 meses e eutanasiados com 15 meses de idade. Depois de coletados, os órgãos foram submetidos a análises morfológicas, morfométricas, imuno-histoquímicas para identificação de receptores, enzimas, proliferação e morte celular, além das análises hormonais e de Western Blotting. Os resultados obtidos mostraram que o consumo prolongado de óleo de coco promoveu uma redução no acúmulo de grânulos de lipofuscina nas células do córtex da adrenal. Por outro lado, o óleo ocasionou aumento da área das células e da espessura da zona reticulada e do acúmulo de gotículas lipídicas, além de reduzir a quantidade de enzimas estereidogênicas como a CYP17, 3BHSD e 17BHSD. Foi observado também que o óleo aumenta a expressão dos receptores de estrógeno do tipo alfa. Essas alterações nos permitem concluir que as alterações na dieta lipídica podem ocasionar modificações na morfofisiologia da adrenal e conseqüentemente impactar na funcionalidade da glândula.

**Palavras-chave:** Óleo de coco. Esteroidogênese. Dieta lipídica. Adrenal. Gerbilo da Mongólia.

## ABSTRACT

The adrenal is an important endocrine gland responsible for the synthesis of various steroid hormones such as glucocorticoids, mineralocorticoids, androgen precursors, and estrogens. The cholesterol used during steroidogenesis to produce these steroid hormones is derived from the fats ingested in the diet. The quantity and quality of these lipids interfere with hormone production, and excessive consumption of lipids can negatively impact this process. Besides the fat ingested in the diet, currently, the consumption of oils such as coconut oil has been increasing. Thus, the objective of this study was to verify the effects of prolonged coconut oil intake on the adrenal of gerbils. For this purpose, 3-month-old male Mongolian gerbils were divided into three experimental groups (n=12), an intact control group that received no treatment, a gavage control group, which were received, orally, 0.1 ml of water daily, and a coconut oil treated group, which received 0.1 ml of coconut oil daily. The animals were treated for 12 months and euthanized at 15 months of age. After being collected, the organs were submitted to morphological, morphometric, immunohistochemistry analyses to identify receptors, enzymes, proliferation, and cell death, as well as hormonal and Western Blotting analyses. The results obtained showed that prolonged coconut oil consumption promoted a reduction in the accumulation of lipofuscin granules in adrenal cells. On the other hand, the oil caused an increase in cell area and cross-linked zone thickness and lipid droplet accumulation, and reduced the amount of steroidogenic enzymes such as CYP17, 3BHS, and 17BHS. It was also observed that the oil increases the expression of estrogen receptors of the alpha type. These changes allow us to conclude that changes in the lipid diet may cause changes in adrenal morphophysiology and consequently impact the functionality of the gland.

**Keywords:** Coconut oil. Steroidogenesis. Lipid diet. Adrenal. Mongolian gerbil.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

### Introdução

Figura 1 – Morfologia da adrenal. 12

Figura 2 – Esquema da esteroidogênese da adrenal. 14

### Artigo

Figura 1 – Morfologia do córtex da adrenal. 24

Figura 2 – Acúmulo de grânulos de lipofuscina e gotícula lipídica no córtex da adrenal. 26

Figura 3 – Proliferação e morte celular do córtex da adrenal 28

Figura 4 – Expressão de receptores. 30

Figura 5 – Expressão de enzimas estereidogênicas. 32

## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1 – Dados biométricos e morfométricos do córtex da adrenal.	23
Tabela 2 – Níveis hormonais séricos.	33

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>AR</b>	Receptor de andrógeno
<b>CYP17</b>	Citocromo P450 17A1
<b>CYP19</b>	Citocromo P450 19A1
<b>CYTB5</b>	Citocromo B5
<b>CO</b>	Óleo de coco
<b>ER<math>\alpha</math></b>	Receptor de estrógeno tipo alfa
<b>ER<math>\beta</math></b>	Receptor de estrógeno tipo beta
<b>GC</b>	Controle gavagem
<b>DHEA</b>	Deidroepiandrosterona
<b>DHEAS</b>	Sulfato de deidroepiandrosterona
<b>HE</b>	Hematoxilina-eosina
<b>HPA</b>	Hipotálamo-Hipófise-Adrenal
<b>IC</b>	Controle intacto
<b>PBS+NP40</b>	Tampão fosfato-salino com NP40
<b>PBS<sub>t</sub></b>	Tampão fosfato-salino com tween
<b>PHH3</b>	Phospho-histona H3
<b>StAR</b>	Proteína reguladora aguda da esteroidogênese
<b>ZF</b>	Zona fasciculada
<b>ZG</b>	Zona glomerulosa
<b>ZR</b>	Zona reticulada
<b>3BHSD</b>	3 $\beta$ -hidroxiesteroide desidrogenase
<b>17BHSD</b>	17 $\beta$ -hidroxiesteroide desidrogenase

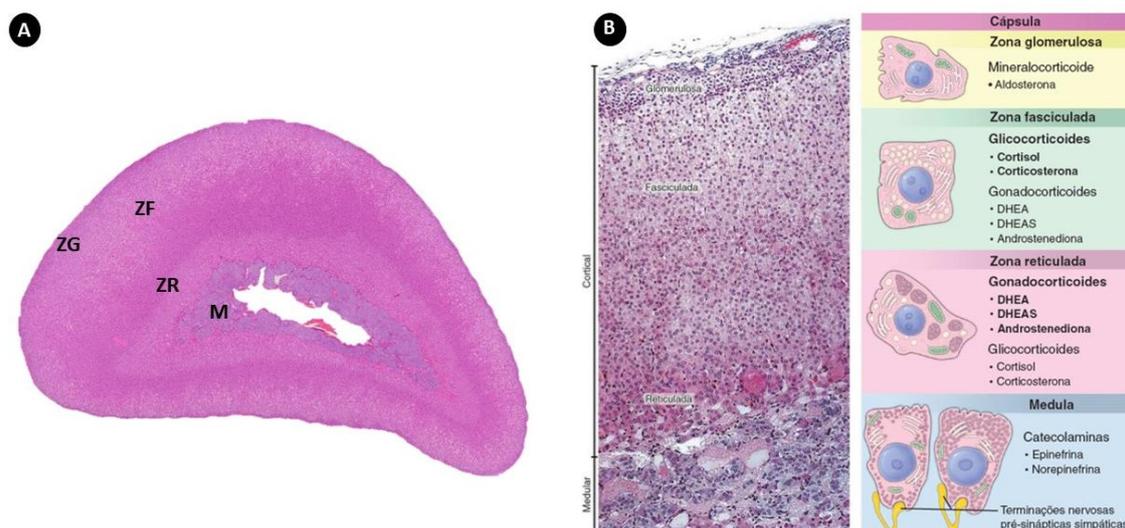
## SUMÁRIO

<b>1 Introdução</b>	12
<b>1.1 Morfologia da Adrenal</b>	12
<b>1.2 Esteroidogênese na Adrenal</b>	13
<b>1.3 Óleo de Coco</b>	15
<b>1.4 Gerbilo da Mongólia</b>	16
<b>1.5 Justificativa</b>	17
<b>2 Objetivos</b>	17
<b>2.1 Objetivos específicos</b>	17
<b>3 Artigo a ser submetido para publicação</b>	18
<b>3.1 Title</b>	18
<b>3.2 Introduction</b>	18
<b>3.3 Methodology</b>	19
3.3.1 Animals and experimental design	19
3.3.2 Morphological and morphometric analyses	19
3.3.3 Lipid Droplet Analysis	20
3.3.4 Immunohistochemistry analyses	20
3.3.5 Western blotting	21
3.3.6 Hormonal analyses	22
3.3.7 Statistical analyses	22
<b>3.4 Results</b>	23
3.4.1 Morphological and morphometric data	23
3.4.2 Proliferation and cell death	27
3.4.3 Receptor expression	29
3.4.4 Steroidogenic enzymes expression	31
3.4.5 Hormone levels	33
<b>3.5 Discussion</b>	33
<b>4 Conclusões</b>	37
<b>Referências</b>	37

## 1 Introdução

### 1.1 Morfologia da Adrenal

As adrenais, ou também chamadas de suprarrenais, são glândulas endócrinas, presentes em par, localizadas acima dos rins. Histologicamente, são divididas em medula, a região central da glândula, e o córtex, formando uma camada periférica, e que pode ser dividido em três zonas concêntricas: zona glomerulosa (ZG), zona fasciculada (ZF) e zona reticulada (ZR) (Figura 1). Cada uma dessas regiões secreta diferentes tipos de hormônios, como os mineralocorticoides, glicocorticoides e hormônios gonadocorticodes que tem funções vitais para a homeostasia do organismo, o que evidencia a importância da glândula (PIGNATTI; FLÜCK, 2021).



**Figura 1:** Morfologia da adrenal. A glândula é dividida em medula (M) e córtex que por sua vez é dividido em três zonas distintas a zona glomerulosa (ZG), fasciculada (ZF) e reticulada (ZR) (A). As diferentes regiões da adrenal possuem organização e morfologia celular distintas e são responsáveis pela produção de diferentes hormônios (B). Fonte: Figura adaptada de (ROSS; PAWLINA, 2021).

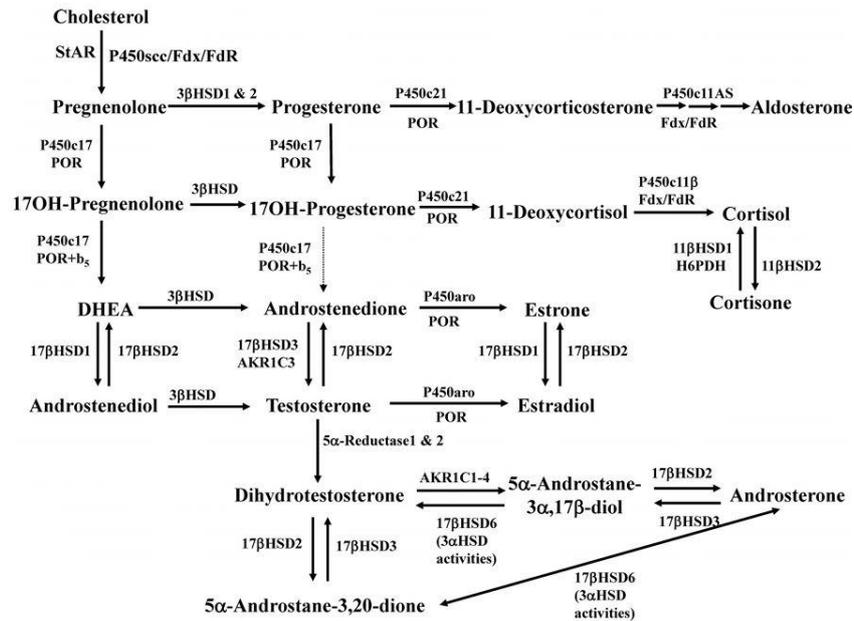
A região da medula é formada por tecido conjuntivo, diversos capilares sanguíneos e células cromafins, responsáveis pela secreção de catecolaminas, como norepinefrina e epinefrina. A liberação desses hormônios produzidos na medula estimula a glicogenólise, aumento da pressão arterial, dilatação de vasos, aumento da frequência

cárdica e respiratória e diversas outras alterações no organismo que preparam o corpo para uma situação de resposta de “luta ou fuga” (BECHMANN et al., 2021).

A zona glomerulosa, a mais periférica do córtex, é formada por células piramidais ou colunares, organizadas em cordões em formato de arco e atuam na secreção de mineralocorticoides, como aldosterona, que regula a homeostasia de sódio, do potássio e no equilíbrio hídrico, permitindo controlar a excreção de água pelos rins, o que é de extrema importância, principalmente, para animais que vivem em situação de estresse hídrico (KEMPPAINEN; BEHREND, 1997). A zona intermediária do córtex, chamada de zona fasciculada, formada por células grandes e poliédricas dispostas em cordões retilíneos, cuja principal secreção são os glicocorticoides, como o cortisol e o corticosterona, que regulam o metabolismo de glicose e de ácidos graxos, através de processos como a gliconeogênese e glicogênese (PIGNATTI; FLÜCK, 2021). Por fim, a zona mais interna do córtex, zona reticulada, com células pequenas, dispostas em cordões anastomosados e com grande quantidade de grânulos de lipofuscina, cuja principal secreção são os hormônios gonadocorticoides (androgênios suprarrenais), como a desidroepiandrosterona (DHEA), sulfato de desidroepiandrosterona (DHEAS) e androstenediona, que atuam no desenvolvimento de características sexuais secundárias e como precursores de outros hormônios como testosterona e estrogênio que atuam na regulação dos órgãos reprodutivos (GALLO-PAYET; BATTISTA, 2014).

## **1.2 Esteroidogênese na Adrenal**

Os hormônios esteroides, produzidos na adrenal, são sintetizados a partir do colesterol através do processo de esteroidogênese e a maior parte desse colesterol é obtido através da dieta (MILLER; AUCHUS, 2011). Inicialmente, a proteína reguladora aguda da esteroidogênese (StAR) é responsável por mobilizar o colesterol para dentro da mitocôndria, onde ele é clivado pela enzima CYP11, e convertido em pregnenolona. A partir dessa conversão a pregnenolona pode dar origem a diversos hormônios como a aldosterona, o cortisol, a testosterona, a androstenediona, o estradiol e o DHEA, através de uma série de enzimas que possuem especificidade nas diferentes zonas do córtex (TURCU; AUCHUS, 2015).



**Figura 2:** Esquema da esteroidogênese da adrenal. As principais enzimas envolvidas no processo e os principais hormônios produzidos. Fonte: Adaptado de MILLER; AUCHUS, 2011.

Grande parte dessas enzimas são da família das Citocromos P450 e das hidroxisteroide desidrogenase (Figura 2). Como a 3β- hidroxisteroide desidrogenase (3βHSD) que converte pregnenolona em progesterona, 17α-hidroxipregnenolona em 17α-hidroxiprogesterona, DHEA em androstenediona e androstenediol em testosterona. Dessa mesma família afaz parte a 17β-hidroxisteroide desidrogenase (17βHSD) que atua na interconversão de androstenediona em testosterona, DHEA em androstenediol, estrona em estradiol entre outras reações. Outra enzima com papel fundamental na esteroidogênese é 17α-hidroxilase (CYP17) que atua principalmente na conversão da pregnenolona e progesterona em 17α-hidroxipregnenolona e 17α-hidroxiprogesterona, respectivamente (MILLER; AUCHUS, 2011). Além dessas enzimas, há outras enzimas como a citocromo B5 (CYTB5) que não atua diretamente nas conversões dos precursores da esteroidogênese mas tem um papel importante no processo, regulando o funcionamento das enzimas CYP17 e 3βHSD e conseqüentemente regulando a produção hormonal da glândula (STORBECK et al., 2015).

O colesterol utilizado durante a síntese dos hormônios esteroides, é em grande parte obtido a partir da alimentação, dessa forma, a quantidade e a qualidade de gorduras ingeridas pelo indivíduo podem impactar na esteroidogênese (ZHAO; ZHAO; ZHU, 2017). Estudos com camundongos já demonstraram que uma dieta com alto teor de gordura interfere na concentração de corticosterona circulante no corpo, além de causar alterações

no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), influenciando na produção hormonal (AUVINEN et al., 2012).

### 1.3 Óleo de Coco

O óleo de coco é extraído do fruto da *Cocos nucifera*, uma planta da família Palmae, e vem sendo utilizado há muitos anos, principalmente na cultura oriental, como um fitoterápico. Seu consumo vem aumentando nos últimos anos, também, pela suposta propriedade de auxiliar perda de peso, muito difundido nos meios de comunicação (RODRIGUES, 2012). Em 2010 foi produzido no mundo mais de 3,5 milhões de toneladas de óleo de coco e grande parte dessa produção é exportada para o Estados Unidos e União Europeia, que são grandes consumidores do óleo de coco, e que apresentam, respectivamente, uma média de consumo de 1,28 kg e 1,3 kg per capita por ano (EYRES et al., 2016).

Este óleo contém alto nível de ácidos graxos saturados e também apresenta características únicas como sabor e odor suave, alta resistência à rancificação, fácil digestão e absorção, além de uma faixa estreita de temperatura de fusão (MARINA et al., 2009). Alguns dos principais ácidos graxos presentes no óleo são o ácido láurico, o mirístico, o palmítico, o esteárico, o oleico e o linoleico (ASSUNÇÃO et al., 2009). É também um óleo rico em polifenóis que possuem ações anti-inflamatórias já comprovadas (ZAKARIA et al., 2011).

O consumo de óleo de coco possui benefícios, como efeitos antiulcerogênico, antinociceptivo, anti-inflamatório, antimicrobiano e hepatoprotetor (INTAHPHUAK; KHONSUNG; PANTHONG, 2010; YEAP et al., 2015). A grande quantidade de polifenóis presente no óleo auxiliou a reversão de hepatoesteatose, em estudos realizados com ratos (NARAYANANKUTTY et al., 2018). O tratamento com óleo de coco também manteve níveis normais de colesterol e dos demais parâmetros lipídicos nos tecidos e no sangue dos animais testados, mas aumentou a concentração de colesterol HDL (NEVIN; RAJAMOHAN, 2004).

Experimentos realizados com ratos mostraram que a administração de óleo de coco aumentou o nível das enzimas antioxidantes, preveniu a peroxidação dos lipídios, e reduziu a quantidade de radicais livres no organismo, o que pode estar associado aos componentes antioxidantes presentes em maior quantidade, em comparação a outros

óleos (NEVIN; RAJAMOHAN, 2005, 2008). Efeitos semelhantes, *in vitro*, foram também encontrados por Illam e colaboradores (2017) que verificaram que o tratamento com o óleo restaura, a níveis próximos do normal, diversas enzimas associadas ao estresse oxidativo (ILLAM; NARAYANANKUTTY; RAGHAVAMENON, 2017).

O óleo de coco possui efeitos em diversos órgãos e tecidos como no sistema cardiovascular prevenindo doenças coronarianas, no controle de glicemias e do diabetes tipo 2. Além disso, possui efeitos na saúde da pele e cabelos no tratamento de dermatites e protegendo os pelos de danos causados pelo calor. No sistema esquelético, há evidências que mostram que o óleo auxilia na saúde dos ossos e protege dos efeitos da osteoporose (WALLACE, 2018).

Especificamente na adrenal, o óleo de coco, em ratos, foi capaz de retornar a parâmetros próximo do normal o peso da adrenal e a produção de corticosterona, que foram elevados experimentalmente pelo estresse (YEAP et al., 2015). Mas ainda não foram esclarecidos os efeitos do óleo na morfofisiologia e esteroidogênese da glândula.

#### **1.4 Gerbilo da Mongólia**

O gerbilo da Mongolia (*Meriones unguiculatus*) é um modelo experimental já amplamente utilizado em estudos de biologia reprodutiva (RUIZ et al., 2023), especialmente no estudo da próstata (CASTRO et al., 2021; CUSTODIO et al., 2008; QUINTAR et al., 2017).

A adrenal do gerbilo possui um alto peso relativo quando comparada aos outros roedores o que indica a importância da glândula para a espécie (MALENDOWICZ, 1984). Para o estudo da glândula adrenal, o gerbilo da Mongólia tem se apresentado como um modelo animal promissor, por possuir a morfologia do tecido da adrenal muito semelhante à dos primatas, apresentando as três zonas do córtex bem definidas e aparentes (KADIOGLU; HARRISON, 1975; MALENDOWICZ, 1984), diferentes de outros roedores, como ratos e camundongos, que não possuem as zonas bem delimitadas, possuem diferenças nas enzimas estereoidogênicas, como a CYP17 e não produzem hormônios androgênicos na adrenal (GALAC; WILSON, 2015). Além dessas diferenças o gerbilo secreta os principais hormônios adrenocorticais, como o cortisol, o que diferencia a espécie dos demais roedores utilizados como modelos experimentais, e a

sugere como um modelo experimental adequado aos estudos da biologia da adrenal (RUIZ et al., 2023).

### **1.5 Justificativa**

O consumo excessivo de lipídios causa alterações na morfologia da adrenal, como aumento da glândula e das zonas do córtex (TOPAL et al., 2019). Além disso, a dieta com alto teor de gordura e carboidratos provoca lesões na adrenal de gerbilos e altera principalmente a zona fasciculada que é responsável pela síntese de glicocorticoides (BELLAHRECHE et al., 2022).

Dietas com alto teor de lipídios estão cada vez mais presente no cotidiano das pessoas com o aumento do consumo de alimentos industrializados e altamente processados, mas também com o aumento da ingestão de óleos vegetais utilizados como alimentos funcionais ou como possíveis fitoterápicos. O óleo de coco é um exemplo desses alimentos que teve seu consumo aumentado nos últimos anos (RODRIGUES, 2012). O consumo prolongado desse óleo pode ter impactos na morfofisiologia de diversos órgãos e tecidos, inclusive da adrenal, pelo aumento da disponibilidade lipídica no organismo. Assim, se faz necessário investigar os efeitos desse consumo a fim de se obter parâmetros para avaliar os benefícios e riscos desse tipo de suplementação.

#### 4 Conclusões

O presente estudo mostrou que o consumo de óleo de coco, por longo período, promoveu alterações na morfologia da adrenal, aumentando a área celular e a espessura da zona reticulada. Além disso, o óleo de coco provocou um aumento de gotículas lipídicas nas células adrenocorticais.

O consumo prolongado do óleo de coco reduziu a expressão de enzimas estereoidogênicas como a CYP17, 3BHSD e 17BHSD, além de ocasionar um aumento dos receptores de estrógeno do tipo alfa.

Dessa forma, podemos concluir que o aumento de lipídios na dieta, como o óleo de coco, ocasiona alterações na morfofisiologia da adrenal e que podem impactar na funcionalidade da glândula.

#### Referências

ALMEIDA, H.; MATOS, L.; NEVES, D. Caspase-3 and Bcl-2 expression in aging in adrenal zona reticularis after dexamethasone administration. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1119, n. 1, p. 190–195, 2007.

ANGELOUSI, A. et al. Lipofuscin Accumulation in Cortisol-Producing Adenomas with and Without PRKACA Mutations. **Hormone and Metabolic Research**, v. 49, n. 10, p. 786–792, 2017.

ASSUNÇÃO, M. L. et al. Effects of dietary coconut oil on the biochemical and anthropometric profiles of women presenting abdominal obesity. **Lipids**, v. 44, n. 7, p. 593–601, 2009.

AUVINEN, H. E. et al. The effects of high fat diet on the basal activity of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis in mice. **Journal of Endocrinology**, v. 214, n. 2, p. 191–197, 2012.

BECHMANN, N. et al. Adrenal medulla development and medullary-cortical interactions. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v. 528, n. November 2020, p. 111258, 2021.

BELLAHRECHE, Z. et al. High-fat/high-carbohydrate-diet short- and middle-term effects on gerbil adrenal zona fasciculata histology. **Tissue and Cell**, v. 75, n. August

2021, p. 101729, 2022.

CASTRO, N. F. DA C. et al. Therapeutic effects of  $\beta$ -caryophyllene on proliferative disorders and inflammation of the gerbil prostate. **Prostate**, v. 81, n. 12, p. 812–824, 2021.

CUSTODIO, A. M. G. et al. Aging effects on the mongolian gerbil female prostate (Skene's paraurethral glands): Structural, ultrastructural, quantitative, and hormonal evaluations. **Anatomical Record**, v. 291, n. 4, p. 463–474, 2008.

DE CREMOUX, P. et al. Expression of progesterone and estradiol receptors in normal adrenal cortex, adrenocortical tumors, and primary pigmented nodular adrenocortical disease. **Endocrine-Related Cancer**, v. 15, n. 2, p. 465–474, 2008.

DEEN, A. et al. Chemical composition and health benefits of coconut oil: an overview. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 101, n. 6, p. 2182–2193, 2021.

DHARIA, S. et al. Effects of aging on cytochrome B5 expression in the human adrenal gland. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 90, n. 7, p. 4357–4361, 2005.

DUMONTET, T.; MARTINEZ, A. Adrenal androgens, adrenarche, and zona reticularis: A human affair? **Molecular and Cellular Endocrinology**, v. 528, n. December 2020, p. 111239, 2021.

DUREGON, E. et al. Comparative diagnostic and prognostic performances of the hematoxylin-eosin and phospho-histone H3 mitotic count and Ki-67 index in adrenocortical carcinoma. **Modern Pathology**, v. 27, n. 9, p. 1246–1254, 2014.

EYRES, L. et al. Coconut oil consumption and cardiovascular risk factors in humans. **Nutrition Reviews**, v. 74, n. 4, p. 267–280, 2016.

FELIZOLA, S. J. A. et al. Estrogen-related receptor  $\alpha$  in normal adrenal cortex and adrenocortical tumors: Involvement in development and oncogenesis. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v. 365, n. 2, p. 207–211, 2013.

GALAC, S.; WILSON, D. B. Animal Models of Adrenocortical Tumorigenesis. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**, v. 44, n. 2, p. 297–310, 2015.

GALLO-PAYET, N.; BATTISTA, M. C. Steroidogenesis-adrenal cell signal transduction. **Comprehensive Physiology**, v. 4, n. 3, p. 889–964, 2014.

GANNON, A. L. et al. Androgen receptor signalling in the male adrenal facilitates X-zone regression, cell turnover and protects against adrenal degeneration during ageing. **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, p. 1–16, 2019.

GAO, X. et al. Cellular senescence in adrenocortical biology and its disorders. **Cells**, v. 10, n. 12, p. 1–26, 2021.

ILLAM, S. P.; NARAYANANKUTTY, A.; RAGHAVAMENON, A. C. Polyphenols of virgin coconut oil prevent pro-oxidant mediated cell death. **Toxicology Mechanisms and Methods**, v. 27, n. 6, p. 442–450, 2017.

INTAHPHUAK, S.; KHONSUNG, P.; PANTHONG, A. Anti-inflammatory, analgesic, and antipyretic activities of virgin coconut oil. **Pharmaceutical Biology**, v. 48, n. 2, p. 151–157, 2010.

JARC, E.; PETAN, T. Lipid droplets and the management of cellular stress. **Yale Journal of Biology and Medicine**, v. 92, n. 3, p. 435–452, 2019.

KADIOGLU, D.; HARRISON, R. G. The ultrastructure of the adrenal cortex of the Mongolian gerbil (*M. unguiculatus*). **Journal of Anatomy**, v. 120, n. 1, p. 179–189, 1975.

KEMPPAINEN, R. J.; BEHREND, E. N. Adrenal physiology. **The Veterinary clinics of North America. Small animal practice**, v. 27, n. 2, p. 173–186, 1997.

LEONEL, E. C. R. et al. Impact of perinatal bisphenol A and 17 $\beta$  estradiol exposure: Comparing hormone receptor response. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 188, n. November, p. 109918, 2020.

MALENDOWICZ, L. K. Sex differences in adrenocortical structure and function. XVI. Stereological and karyometric studies on the cortex of the suprarenal gland of intact adult male and female Mongolian gerbils (*Meriones unguiculatus*). **J. Anat.**, v. 139, n. 3, p. 525–533, 1 abr. 1984.

MARINA, A. M. et al. Chemical properties of virgin coconut oil. **Journal of the American Oil Chemists' Society**, v. 86, n. 4, p. 301–307, 2009.

MCVEY, M. J. et al. Effects of dietary fats and proteins on rat testicular steroidogenic enzymes and serum testosterone levels. **Food and Chemical Toxicology**, v. 46, n. 1, p. 259–269, 2008.

MILLER, W. L.; AUCHUS, R. J. The molecular biology, biochemistry, and physiology of human steroidogenesis and its disorders. **Endocrine Reviews**, v. 32, n. 1, p. 81–151, 2011.

MOREAU, F. et al. Aromatase expression in the normal human adult adrenal and in adrenocortical tumors: Biochemical, immunohistochemical, and molecular studies. **European Journal of Endocrinology**, v. 160, n. 1, p. 93–99, 2009.

NARAYANANKUTTY, A. et al. Virgin coconut oil reverses hepatic steatosis by restoring redox homeostasis and lipid metabolism in male Wistar rats. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 98, n. 5, p. 1757–1764, 2018.

NEVIN, K. G.; RAJAMOHAN, T. Beneficial effects of virgin coconut oil on lipid parameters and in vitro LDL oxidation. **Clinical Biochemistry**, v. 37, n. 9, p. 830–835, 2004.

NEVIN, K. G.; RAJAMOHAN, T. Virgin coconut oil supplemented diet increases the antioxidant status in rats. **Food Chemistry**, v. 99, n. 2, p. 260–266, 2005.

NEVIN, K. G.; RAJAMOHAN, T. Influence of virgin coconut oil on blood coagulation factors, lipid levels and LDL oxidation in cholesterol fed Sprague-Dawley rats. **European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism**, v. 3, n. 1, p. 1–8, 2008.

PIGNATTI, E.; FLÜCK, C. E. Adrenal cortex development and related disorders leading to adrenal insufficiency. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v. 527, p. 111206, 2021.

PINTO-FOCHI, M. E. et al. A high-fat diet fed during different periods of life impairs steroidogenesis of rat Leydig cells. **Reproduction**, v. 152, n. 6, p. 795–808, 2016.

QUINTAR, A. A. et al. The mongolian gerbil (*Meriones unguiculatus*) as a model for inflammation-promoted prostate carcinogenesis. **Cell Biology International**, v. 41, n. 11, p. 1234–1238, 2017.

RODRIGUES, A. Óleo de Coco–Milagre para Emagrecer ou Mais um Modismo? **Abeso**, n. 56, p. 3, 2012.

ROSS, M.; PAWLINA, W. **Histologia: Texto e Atlas**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021.

RUIZ, T. F. R. et al. The Mongolian Gerbil as a Useful Experimental Model in Reproductive Biology. **Reproductive Sciences**, n. 0123456789, 2023.

SCHNEIDER, C. A.; RASBAND, W. S.; ELICEIRI, K. W. NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. **Nature Methods**, v. 9, n. 7, p. 671–675, 2012.

SHEN, W. J.; AZHAR, S.; KRAEMER, F. B. Lipid droplets and steroidogenic cells. **Experimental Cell Research**, v. 340, n. 2, p. 209–214, 2016.

SHIN, A. C. et al. Chronic exposure to a high-fat diet affects stress axis function differentially in diet-induced obese and diet-resistant rats. **International Journal of Obesity**, v. 34, n. 7, p. 1218–1226, 2010.

STORBECK, K. H. et al. Cytochrome b5 modulates multiple reactions in steroidogenesis by diverse mechanisms. **Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, v. 151, p. 66–73, 2015.

TANNENBAUM, B. M. et al. High-fat feeding alters both basal and stress-induced hypothalamic- pituitary-adrenal activity in the rat. **American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism**, v. 273, n. 6 36-6, p. 1168–1177, 1997.

TOLOSA, E. M. C. DE et al. **Manual de técnicas para histologia: normal e patológica**. 1. ed. São Paulo: Manole, 2003.

TOPAL, F. et al. Effect of consuming high-fat diet on the morphological parameters of adrenal gland. **Bratislava Medical Journal**, v. 120, n. 08, p. 593–600, 2019.

TURCU, A. F.; AUCHUS, R. J. Adrenal Steroidogenesis and Congenital Adrenal Hyperplasia. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**, v. 44, n. 2, p. 275–296, 2015.

VOLPATO, G. **Ciência da Filosofia à Publicação**. 7. ed. [s.l: s.n.].

WALLACE, T. C. Health Effects of Coconut Oil—A Narrative Review of Current Evidence. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 38, n. 2, p. 97–107, 2018.

YEAP, S. K. et al. Antistress and antioxidant effects of virgin coconut oil in vivo. **Experimental and Therapeutic Medicine**, v. 9, n. 1, p. 39–42, 2015.

YU, J. et al. The Adrenal Lipid Droplet is a New Site for Steroid Hormone Metabolism. **Proteomics**, v. 18, n. 23, p. 1–12, 2018.

ZAKARIA, Z. A. et al. In vivo antinociceptive and anti-inflammatory activities of dried and fermented processed virgin coconut oil. **Medical Principles and Practice**, v. 20, n. 3, p. 231–236, 2011.

ZHAO, J. L.; ZHAO, Y. Y.; ZHU, W. J. A high-fat, high-protein diet attenuates the negative impact of casein-induced chronic inflammation on testicular steroidogenesis and sperm parameters in adult mice. **General and Comparative Endocrinology**, v. 252, p. 48–59, 2017.