

XXIV Jornada de Nutrição da UNESP de Botucatu

Restrição proteica materna ocasiona adenoma de células parafoliculares e hiperplasia folicular tireoidiana em ratos machos ao envelhecimento

VIEIRA¹, A. L. S., FIORETTO², M. N., BARATA³, L. A., MACIEL³, F. A., RIBEIRO³, I.T., JUSTULIN⁴, L. A.

¹ Nutrição, Instituto de Biotecnologia, UNESP, Botucatu, livia.silverio@unesp.br

² Ciências Biológicas (Pós-Doutorado), Instituto de Biotecnologia, UNESP, Botucatu. Coorientador.

³ Ciências Biomédicas (Mestrado), Instituto de Biotecnologia, UNESP, Botucatu. Colaborador.

⁴ Departamento de Biologia Estrutural e Funcional, UNESP, Botucatu. Orientador.

Introdução: A nutrição adequada é essencial para homeostasia, todavia infelizmente muitas pessoas ao redor do mundo sofrem de insegurança alimentar e desnutrição, ferindo os direitos humanos. Em consonância, tais aspectos podem impactar o sistema público de saúde de maneira multivariada, pois adversidades nutricionais durante o período intrauterino e/ou lactacional podem gerar distúrbios neuroendócrinos maternos, além de predispor os descendentes a síndromes metabólicas. Estes cenários se articulam ao conceito das Origens Desenvolvimentistas da Saúde e Doença (DOHAD), que embasado em estudos epidemiológicos e experimentais, reforça a complexidade e importância dos primeiros 1000 dias. Um modelo experimental que mimetiza tais contextos é a Restrição Proteica Materna (RPM), quadro que impacta a resposta anabólica e catabólica no início da vida, aumentando o risco de doenças crônicas ao longo da vida dos descendentes. **Objetivo:** Portanto, o objetivo foi avaliar se a RPM afeta a morfofisiologia tireoidiana de ratos machos ao envelhecimento, contrastando com bancos de dados de pacientes com adenocarcinoma de tireoide (THCA). **Métodos:** Ratos machos *Sprague Dawley* foram separados em 2 grupos: Provenientes de mães alimentadas com dieta normoproteica (CTR, 17% de caseína) ou dieta hipoproteica (GLLP, 6% de caseína), durante a gestação e lactação. As rações foram normosódicas e isocalóricas, a partir do ajuste de L-cisteína, dextrose e sacarose (AIN93). Após o desmame, os ratos foram alimentados com dieta normoproteica até o dia pós-natal 540, quando foram eutanasiados (CEUA N° 5119280121) e o sangue e tireoides coletados para análises metabólicas (n=8) morfológicas e histopatológicas (n=6). Utilizamos o teste de normalidade Shapiro-Wilk, seguido pelo Teste "T-Student" ou Mann-Whitney, com significância quando $p < 0,05$. Nas análises *in silico*, investigamos genes diferencialmente expressos (DE) a partir do banco de dados *Gepia 2*, analisando pacientes com THCA, separando em upregulados (492, $\text{Log2fc} > 1.2$) e downregulados (2488, $\text{Log2fc} < -1.2$). Posteriormente, realizamos o enriquecimento de vias biológicas, ontologias e metabólitos através dos genes DEs (Kobas 3.0, Enrichr e String). **Resultados:** Nos níveis séricos, observamos aumento de T4 nos animais GLLP, entretanto sem diferenças para T3. Fenotipicamente, encontramos um aumento no número de mastócitos e fibras elásticas nas tireoides, além do aumento da incidência de hiperplasia difusa de células foliculares, hiperplasia focal de células parafoliculares e adenoma de células parafoliculares nos animais GLLP. Nas análises *in silico*, as vias upreguladas no THCA foram associadas ao sistema imune e vias metabólicas, enquanto as downreguladas foram associadas a síntese de hormônios tireoidianos. Avaliando as interações, ontologias e metabólitos, observamos que estas upregulavam a resposta inflamatória e o catabolismo, e downregulavam o metabolismo energético e componentes de matriz extracelular. **Conclusão:** Portanto, a RPM modula a morfologia e metabolismo tireoidiano de ratos ao envelhecimento, levando a lesões proliferativas, contrastando com vias DE em THCA e podendo indicar possíveis biomarcadores neoplásicos ocasionados pela RPM. **Referências:** Barker et al., 1989; Muller et al., 2014; WHO, 2024; Fioretto et al., 2025.

Apoio financeiro e/ou agradecimentos: FAPESP Processo 2023/03348-0.