Revista Eletrônica
Acervo Saúde
Electronic Journal Collection Health ISSN 2178-2091

Efeito do extrato aquoso de *Gossypium herbaceum* sobre parâmetros lipídicos e alterações histopatológicas em ratos Wistar submetidos à dieta hiperlipemiante

Effect of the aqueous extract of *Gossypium herbaceum* on lipid parameters and histopathological alterations in Wistar rats fed a high-fat diet

Efecto del extracto acuoso de *Gossypium herbaceum* sobre el perfil lipídico y alteraciones histopatológicas en ratas Wistar sometidas a dieta hiperlipidémica

Camylle Ariana Martins Borba[1], Bruno Ambrósio da Rocha[1], Maria Luciana Capaldi[1], Jose Burgos Ponce[1], Murilo Henrique Silva de Almeida[2], Lays Zilioli Bellini[3], Marcia Zilioli Bellini[1].

RESUMO

Objetivo: Avaliar os efeitos do extrato aquoso das folhas de *Gossypium herbaceum* sobre parâmetros lipídicos e alterações histopatológicas hepáticas e cardíacas em ratas Wistar submetidas à dieta hiperlipemiante. **Métodos:** Estudo experimental com 25 ratas Wistar distribuídas em cinco grupos: controle, dieta hiperlipemiante, dieta associada ao extrato, dieta associada ao exercício físico e dieta associada ao extrato e exercício. O extrato foi administrado por via oral (400 mg/kg). Foram realizadas análises bioquímicas séricas e avaliações histopatológicas hepáticas e cardíacas. **Resultados:** Observou-se redução dos níveis de triglicerídeos e colesterol total nos grupos tratados com o extrato, isoladamente ou associado ao exercício físico. Não houve alterações significativas nos níveis de HDL. A análise histopatológica revelou menor grau de esteatose e inflamação hepática nos grupos tratados, sem evidência de fibrose ou alterações cardíacas relevantes. **Conclusão:** Os resultados sugerem que o extrato aquoso de *Gossypium herbaceum* apresenta potencial efeito modulador do metabolismo lipídico e possível ação hepatoprotetora, podendo representar uma estratégia experimental adjuvante na dislipidemia.

Palavras-chave: *Gossypium herbaceum*, Dislipidemia, Fitoterapia, Modelo experimental, Dieta hiperlipemiante.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the effects of *Gossypium herbaceum* aqueous leaf extract on lipid parameters and hepatic and cardiac histopathological alterations in Wistar rats fed a high-fat diet. **Methods:** Experimental study with 25 female Wistar rats divided into five groups: control, high-fat diet, diet plus extract, diet plus exercise, and diet plus extract and exercise. The extract was administered orally (400 mg/kg). Serum biochemical analyses and histopathological evaluations were performed. **Results:** A reduction in triglycerides and total cholesterol levels was observed in groups treated with the extract, alone or combined with exercise.

[1] Centro Universitário de Adamantina (FAI), Adamantina – SP.
[2] Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Odontologia, Araçatuba – SP.
[3] Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR), Londrina – PR.

SUBMETIDO EM: 4/2026 | **ACEITO EM: 5/2026** | **PUBLICADO EM: 7/2026**

No significant changes were observed in HDL levels. Histopathological analysis showed reduced hepatic steatosis and inflammation, with no evidence of fibrosis or cardiac alterations. **Conclusion:** The results suggest that the aqueous extract of Gossypium herbaceum may exert a lipid-modulating effect and may indicate hepatoprotective potential, representing a possible experimental adjuvant strategy for dyslipidemia.

Keywords: *Gossypium herbaceum*, Dyslipidemia, Phytotherapy, Experimental model, Hyperlipidemic diet.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar los efectos del extracto acuoso de hojas de *Gossypium herbaceum* sobre el perfil lipídico y las alteraciones histopatológicas hepáticas y cardíacas en ratas Wistar sometidas a una dieta hiperlipídica. **Métodos:** Se llevó a cabo un estudio experimental con 25 ratas Wistar, distribuidas en cinco grupos: control, dieta hiperlipídica, dieta hiperlipídica más extracto, dieta hiperlipídica más ejercicio físico y dieta hiperlipídica combinada con extracto y ejercicio. El extracto se administró por vía oral a una dosis de 400 mg/kg. Se realizaron análisis bioquímicos séricos y evaluaciones histopatológicas del hígado y del corazón. **Resultados:** Los grupos tratados con el extracto, tanto de forma aislada como en combinación con el ejercicio físico, mostraron una disminución de los niveles de triglicéridos y colesterol total. No se observaron cambios significativos en las concentraciones de HDL. El análisis histopatológico evidenció una menor presencia de esteatosis e inflamación hepática en los animales tratados, sin signos de fibrosis ni alteraciones cardíacas de relevancia. **Conclusión:** Los hallazgos sugieren que el extracto acuoso de *Gossypium herbaceum* podría ejercer un efecto modulador sobre el metabolismo lipídico y presentar propiedades hepatoprotectoras. Por tanto, su uso podría constituir una estrategia experimental complementaria para el manejo de la dislipidemia.

Palabras clave: *Gossypium herbaceum,* Dislipidemia, Fitoterapia, Modelo experimental, Dieta hiperlipídica.

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares representaram a principal causa de mortalidade no Brasil e no mundo, estando associadas a múltiplos fatores de risco metabólicos e comportamentais (ANVISA, 2022). Entre esses fatores, destacou-se a dislipidemia, caracterizada por alterações nos níveis séricos de colesterol e triglicerídeos, podendo apresentar origem primária, de base genética, ou secundária, relacionada principalmente a hábitos de vida inadequados (KERBER SL, et al., 2010; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2017; BORBA CAM, et al., 2023).

Além de constituir importante fator de risco cardiovascular, a dislipidemia também está diretamente associada ao desenvolvimento de alterações hepáticas, como a esteatose hepática não alcoólica, sendo considerada uma condição multifatorial de grande impacto na saúde pública (OLIVEIRA AKM, et al., 2022). O acúmulo de lipídios no fígado, decorrente de desequilíbrios metabólicos, pode evoluir para processos inflamatórios e, em casos mais avançados, para fibrose e cirrose, reforçando a importância de estratégias preventivas e terapêuticas eficazes (CREGE DRXO, et al., 2016; PEREZ GS, 2014).

O manejo terapêutico da dislipidemia envolveu abordagens farmacológicas e não farmacológicas, sendo a escolha dependente do risco cardiovascular individual. Em pacientes de risco baixo ou intermediário, intervenções no estilo de vida, como mudanças alimentares e prática regular de atividade física, foram recomendadas como primeira linha de tratamento, podendo ser associadas ao uso de compostos bioativos, como os fitoesteróis (KERBER SL, et al., 2010; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2017). Nesse contexto, observa-se crescente interesse no uso de compostos fitoterápicos como alternativas ou adjuvantes no manejo das dislipidemias, especialmente em indivíduos com risco cardiovascular baixo a moderado ou como complemento às terapias farmacológicas tradicionais (OLIVEIRA AKM, et al., 2022).

Os fitoesteróis foram amplamente reconhecidos por sua capacidade de reduzir os níveis de colesterol total e de lipoproteínas de baixa densidade (LDL), sem interferir significativamente nos níveis de lipoproteínas de alta densidade (HDL) e triglicerídeos, sendo utilizados tanto de forma isolada quanto como adjuvantes à

terapia com estatinas (DEMONTY I, et al., 2009; GYLLING H, et al., 2014; CABRAL CE e KLEIN MRST, 2017). Esses compostos apresentam potencial de atuação sobre diferentes vias metabólicas, incluindo a modulação da absorção intestinal de lipídios e a regulação do metabolismo hepático (DEMONTY I, et al., 2009; GYLLING H, et al., 2014; CABRAL CE e KLEIN MRST, 2017).

O gênero Gossypium, popularmente conhecido como algodoeiro, apresentou em sua composição diversos metabólitos secundários com potencial atividade biológica, incluindo fitoesteróis, flavonoides, taninos e compostos fenólicos (LEÃO RBA, et al., 2007; PERERA WPRT, et al., 2021; AL-SNAI A, et al., 2019). Dentre esses compostos, o β-sitosterol destacou-se como um dos principais fitoesteróis associados à ação hipocolesterolêmica, sendo relatado em diferentes partes da planta, especialmente nas folhas (MARTINS SL, et al., 2004; LEÃO RBA, et al., 2007; BOTELHO FGC, et al., 2019).

Apesar do uso tradicional do *Gossypium herbaceum* em diferentes culturas por meio de infusões aquosas de folhas, caules e raízes, os estudos científicos que avaliaram de forma sistemática sua eficácia e segurança no tratamento da dislipidemia ainda foram limitados (LIU G, et al., 1985; GADELHA ICN, et al., 2011; TONIOLLI R, et al., 2018). Embora o gênero *Gossypium* seja reconhecido pela presença de fitoesteróis e outros metabólitos bioativos, como flavonoides e compostos fenólicos, ainda são limitadas as investigações que avaliam, de forma integrada, seus efeitos sistêmicos sobre parâmetros bioquímicos e alterações histopatológicas em modelos experimentais (LEÃO RBA, et al., 2007; PERERA WPRT, et al., 2021; AL-SNAI A, et al., 2019).

Essa lacuna de conhecimento reforçou a necessidade de investigações experimentais que permitissem compreender seus efeitos metabólicos e possíveis impactos sobre órgãos-alvo, como fígado e coração. Modelos experimentais de dislipidemia induzida por dieta hiperlipemiante em ratos Wistar foram amplamente utilizados por mimetizarem alterações metabólicas observadas em humanos, permitindo a avaliação integrada de parâmetros bioquímicos e histopatológicos (CREGE DRXO, et al., 2016; NINAHUAMAN MFML, et al., 2017). Assim, estudos *in vivo* tornaram-se ferramentas fundamentais para a validação científica do uso de fitoterápicos empregados tradicionalmente.

Diante desse contexto, o presente estudo teve como objetivo avaliar os efeitos do extrato aquoso das folhas de *Gossypium herbaceum* sobre os parâmetros lipídicos séricos e sobre alterações histopatológicas hepáticas e cardíacas em ratos Wistar submetidos à dieta hiperlipemiante, considerando o uso isolado do fitoterápico e sua associação à prática de exercício físico.

MÉTODOS

O presente estudo experimental foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais do Centro Universitário de Adamantina (CEUA/FAI), sob protocolo nº 22007. Foram utilizadas 25 ratas Wistar (*Rattus norvegicus*), com peso corporal entre 300 e 400 g, mantidos em condições controladas de temperatura, umidade relativa e ciclo claro/escuro de 12 horas, com livre acesso à água e ração durante todo o período experimental. Posteriormente, os animais foram distribuídos aleatoriamente em cinco grupos experimentais (n = 5), conforme descrito na **Tabela 1**.

Tabela 1 - Distribuição dos grupos experimentais e respectivos tratamentos

Grupo	Condição Experimental
Grupo I (Controle)	Dieta padrão
Grupo II (DL)	Dieta hiperlipemiante
Grupo III (DL + OEL)	Dieta hiperlipemiante + extrato aquoso por via oral
Grupo IV (DL + E)	Dieta hiperlipemiante + exercício físico
Grupo V (DL + OEL + E)	Dieta hiperlipemiante + extrato aquoso por via oral + exercício físico

Fonte: Borba CAM, et al., 2026.

Os animais foram inicialmente submetidos à dieta hiperlipemiante composta por ração Labina®, banha suína e ovos, conforme NINAHUAMAN MFML, et al. (2017), na proporção de 860 g de ração, 140 g de banha suína e 10 ovos (±50 g), com oferta aproximada de 21 g/animal/dia durante 28 dias, sem ganho de peso

significativo. Posteriormente, adotou-se dieta do tipo cafeteria por 13 semanas, rica em gorduras e carboidratos, com oferta de chocolate ad libitum, visando intensificar o ganho ponderal e as alterações metabólicas (KAGIOS C, et al., 2025; GAMARANO GC, et al., 2023; LEITE CAVALCANTI JP, et al., 2025).

A dieta hiperlipemiante final foi composta por gordura animal hidrogenada, ovos e chocolate branco, na proporção de 2:1:1, associada à dieta padrão do biotério durante o período experimental, conforme adaptações descritas por (CREGE DRXO, et al., 2016; PEREZ GS, 2014).

O extrato aquoso de *Gossypium herbaceum* foi preparado com o objetivo de reproduzir experimentalmente a forma tradicional de uso popular da planta, geralmente empregada na forma de infusão, justificando a utilização da água como solvente. Embora solventes aquosos apresentem menor eficiência na extração de compostos lipofílicos, como fitoesteróis, essa escolha favorece a aproximação com o uso empírico tradicional (SALGADO JM, et al., 2008).

O extrato aquoso foi administrado por gavagem, na dose de 400 mg/kg/dia, conforme os grupos experimentais. A escolha da dose baseou-se em dados da literatura relacionados à atividade biológica dos fitoesteróis e ao seu potencial efeito hipolipemiante, considerando a inexistência de padronização específica para *Gossypium herbaceum* (CABRAL CE e KLEIN MRST, 2017). Essa abordagem permitiu estabelecer um parâmetro inicial para avaliação de possíveis efeitos biológicos.

Os grupos submetidos ao exercício físico realizaram natação três vezes por semana, durante 20 minutos, sem sobrecarga, em água a aproximadamente 32 °C e profundidade suficiente para impedir apoio dos animais, conforme protocolo descrito por CHEIK NC, et al. (2006). A associação com exercício físico foi incluída no delineamento experimental considerando seu papel amplamente descrito na modulação do metabolismo lipídico e na redução do risco cardiovascular, permitindo avaliar possíveis efeitos complementares entre a intervenção fitoterápica e a atividade física (CHEIK NC, et al., 2006; SWIFT DL, et al., 2018).

O período experimental contemplou a fase inicial de indução metabólica por dieta hiperlipemiante, seguida pela fase de manutenção da dieta associada aos tratamentos propostos, permitindo avaliação integrada dos parâmetros bioquímicos e histopatológicos, conforme modelos previamente descritos na literatura (CREGE DRXO, et al., 2016; NINAHUAMAN MFML, et al., 2017).

Após o período experimental, os animais foram anestesiados e o sangue coletado por punção da veia cava inferior. As amostras foram centrifugadas a 2500 rpm por cinco minutos para obtenção do soro. Foram dosados colesterol total, lipoproteína de alta densidade (HDL), triglicerídeos, alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST), utilizando kits comerciais. Os resultados foram expressos como média ± erro padrão da média (EPM). A análise estatística foi realizada por ANOVA, seguida do teste de Tukey ($p < 0,05$), utilizando o software Statistica® 7.0 (VICINI L, et al., 2020).

Fígado e coração foram coletados após eutanásia, fixados em formalina a 10% por 48 horas e processados por técnicas histológicas usuais. Os cortes foram corados com Hematoxilina e Eosina (HE). No fígado, avaliaram-se esteatose, inflamação e fibrose (escala de 0 a 4). No coração, foram avaliadas inflamação e fibrose.

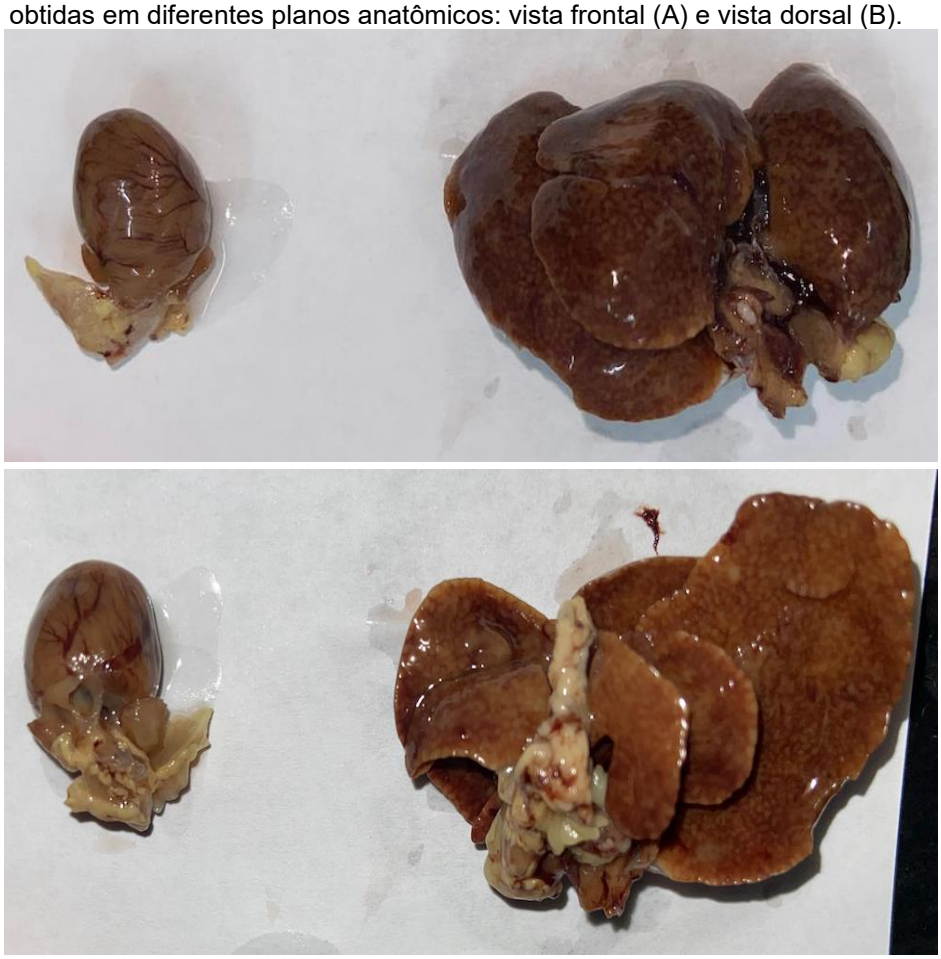
A detecção de colágeno foi realizada por coloração com Picrosirius Red, com análise em luz polarizada (JUNQUEIRA LCU, et al., 1978; RIZZONI D, et al., 2006). Foram analisados três campos por lâmina, totalizando 15 campos por grupo. Os resultados foram expressos em porcentagem e analisados no software GraphPad Prism®.

RESULTADOS

Na avaliação macroscópica do fígado, a maioria dos órgãos apresentou coloração, consistência, forma e tamanho compatíveis com padrões fisiológicos. Entretanto, foi identificado um fígado pertencente ao grupo submetido exclusivamente à dieta hiperlipemiante (Grupo II – DL) com presença de múltiplas microlesões circulares de coloração clara distribuídas por toda a extensão do órgão. Esse achado não foi observado nos demais grupos experimentais (**Figura 1**).

Na avaliação macroscópica do tecido cardíaco, não foram observadas alterações estruturais ou de coloração em nenhum dos grupos analisados, sendo todas as amostras compatíveis com aspectos morfológicos normais.

Figura 1 - Avaliação macroscópica do fígado e coração de animal do Grupo II (DL – dieta hiperlipemiante). Imagens representativas do mesmo espécime obtidas em diferentes planos anatômicos: vista frontal (A) e vista dorsal (B).



Fonte: Borba CAM, et al., 2026.

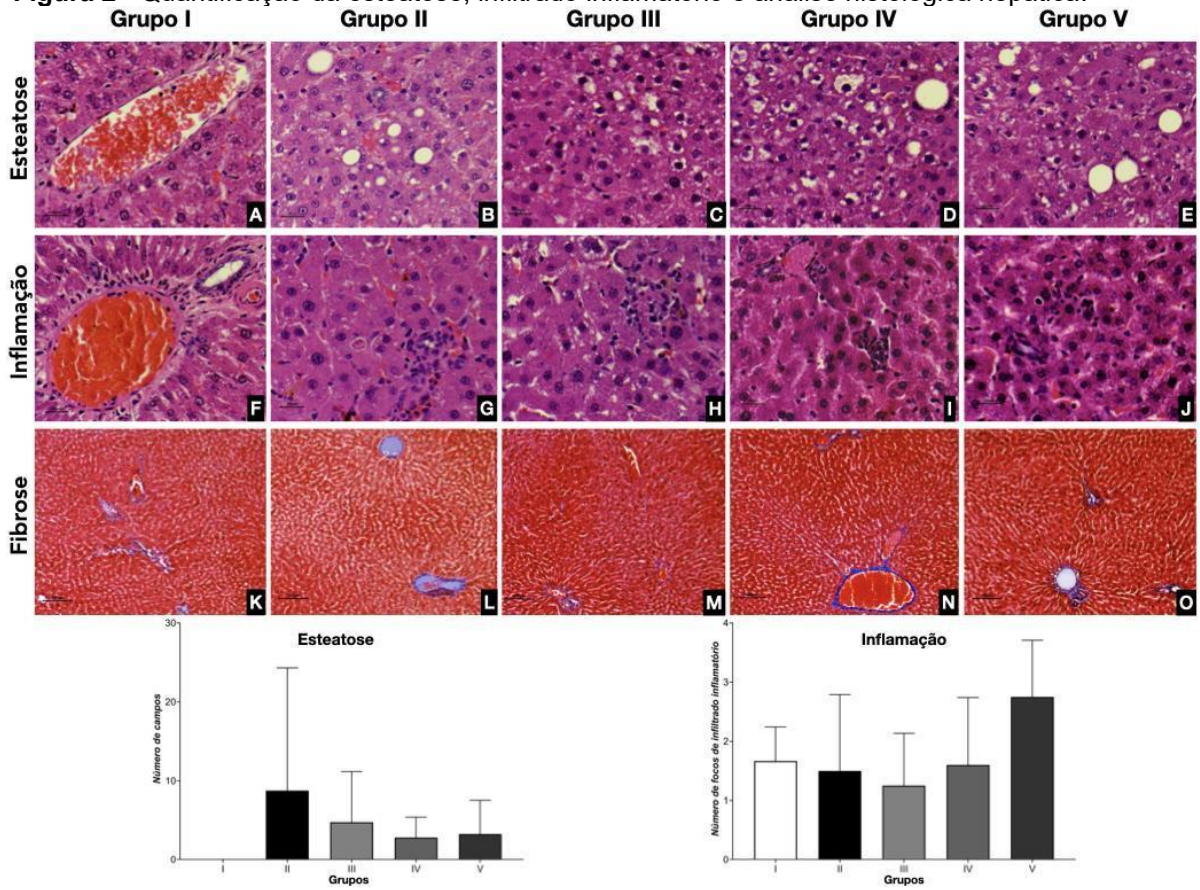
A análise histopatológica do fígado evidenciou diferenças qualitativas entre os grupos quanto à presença de esteatose e infiltrado inflamatório. Os animais submetidos exclusivamente à dieta hiperlipemiante (Grupo II – DL) apresentaram maior frequência de acúmulo lipídico nos hepatócitos, caracterizando esteatose hepática predominantemente macrovesicular.

Nos grupos tratados com o extrato aquoso de *Gossypium herbaceum*, isoladamente ou associado ao exercício físico (Grupos III e V), observou-se menor frequência de esteatose hepática em comparação ao grupo DL. Os animais submetidos à dieta hiperlipemiante associada ao exercício físico (Grupo IV) também apresentaram menor frequência dessas alterações.

Em relação ao infiltrado inflamatório hepático, observou-se menor frequência de focos inflamatórios mononucleares nos grupos tratados com o extrato aquoso, especialmente quando associado ao exercício físico. A análise estatística não evidenciou diferença significativa entre os grupos ($p > 0,05$). Não foram identificadas áreas compatíveis com fibrose hepática em nenhum dos grupos experimentais.

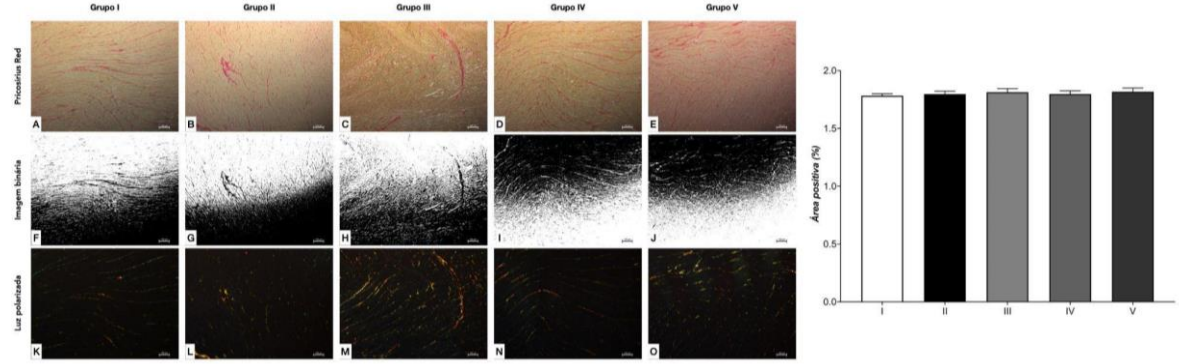
No tecido cardíaco, não foram observadas alterações estruturais relevantes entre os grupos. A presença de infiltrado inflamatório foi baixa e sem diferença significativa ($p > 0,05$). Da mesma forma, não foi observada deposição significativa de fibras colágenas (**Figura 2** e **Figura 3**).

Figura 2 - Quantificação da esteatose, infiltrado inflamatório e análise histológica hepática.



Fonte: Borba CAM, et al., 2026.

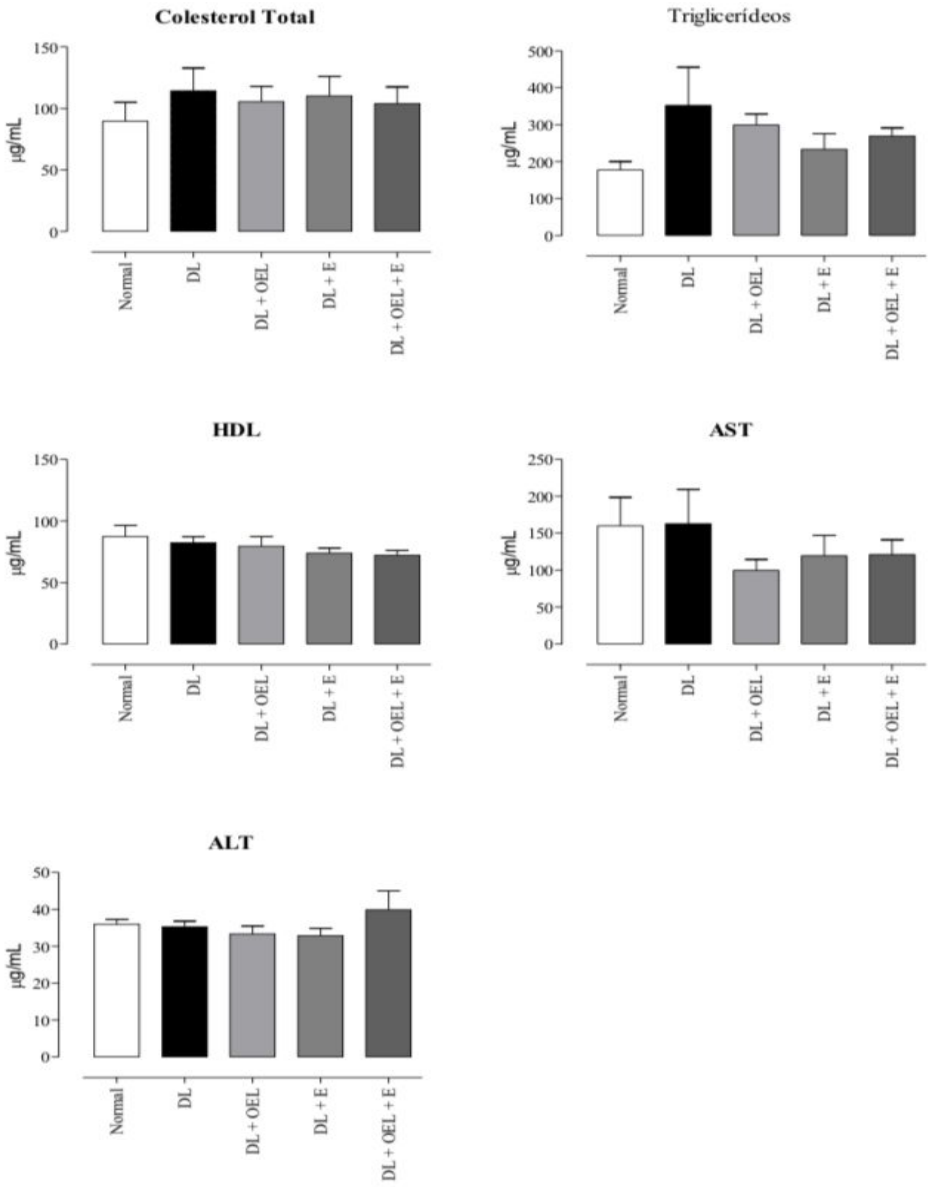
Figura 3 - Quantificação da fibrose miocárdica por Picrosirius Red.



Fonte: Borba CAM, et al., 2026.

A análise bioquímica evidenciou diferenças nos parâmetros lipídicos entre os grupos experimentais. Os animais submetidos exclusivamente à dieta hiperlipemiante (Grupo II – DL) apresentaram elevação dos níveis séricos de triglicerídeos e colesterol total em comparação ao grupo controle (**Figura 4**).

Figura 4 - Parâmetros bioquímicos séricos: CT, TG, HDL, AST e ALT.



Fonte: Borba CAM, et al., 2026.

Nos grupos tratados com o extrato aquoso de *Gossypium herbaceum*, isoladamente (Grupo III) ou associado ao exercício físico (Grupo V), observou-se tendência de redução dos níveis séricos de triglicerídeos e colesterol total em relação ao grupo DL.

Resultado semelhante foi observado no grupo submetido à dieta hiperlipemiante associada ao exercício físico (Grupo IV). Os níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL) não apresentaram variações relevantes entre os grupos experimentais.

Em relação às enzimas hepáticas, os níveis séricos de alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST) não apresentaram elevações relevantes entre os grupos analisados. De forma geral, a análise comparativa entre os grupos experimentais evidenciou que os animais submetidos exclusivamente à dieta hiperlipemiante (Grupo II – DL) apresentaram alterações metabólicas mais pronunciadas, caracterizadas por maiores níveis séricos de triglicerídeos e colesterol total, além de maior frequência de esteatose hepática e infiltrado inflamatório, achados compatíveis com modelos experimentais semelhantes descritos na literatura (CREGE DRXO, et al., 2016; NINAHUAMAN MFML, et al., 2017).

Em contrapartida, os grupos tratados com o extrato aquoso de *Gossypium herbaceum*, isoladamente ou em associação ao exercício físico (Grupos III e V), apresentaram tendência à melhora dos parâmetros lipídicos e menor frequência de alterações histopatológicas hepáticas quando comparados ao grupo DL. Resultado semelhante, embora em menor magnitude, também foi observado no grupo submetido exclusivamente ao exercício físico (Grupo IV), indicando possível associação entre as intervenções e a melhora qualitativa dos parâmetros avaliados das intervenções sobre o metabolismo lipídico e os processos inflamatórios hepáticos.

A ausência de alterações cardíacas relevantes entre os grupos, associada à manutenção dos níveis séricos de alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST) dentro de valores compatíveis com a normalidade, sugere perfil favorável de segurança do extrato aquoso nas condições experimentais avaliadas, sem evidências de toxicidade tecidual detectável no período estudado (GADELHA ICN, et al., 2011).

Ao integrar os principais achados observados entre os grupos experimentais, verificou-se que os animais submetidos exclusivamente à dieta hiperlipemiante (Grupo II – DL) apresentaram pior perfil metabólico e maior frequência de alterações hepáticas, caracterizadas por elevação de colesterol total e triglicerídeos, além de maior ocorrência de esteatose e infiltrado inflamatório.

Em contraste, os grupos tratados com o extrato aquoso de *Gossypium herbaceum*, isoladamente ou em associação ao exercício físico (Grupos III e V), apresentaram tendência de melhora desses parâmetros, com redução mais evidente no grupo submetido à intervenção combinada.

O grupo exercício físico isolado (Grupo IV) também demonstrou resposta favorável, porém menos pronunciada. Não foram observadas alterações relevantes nos níveis de HDL, nas enzimas hepáticas ou na histologia cardíaca entre os grupos. A síntese comparativa desses resultados encontra-se apresentada na **Figura 5**.

Figura 5 - Síntese comparativa dos efeitos da dieta hiperlipemiante, do extrato aquoso de *Gossypium herbaceum* e do exercício físico sobre os principais parâmetros bioquímicos e hepáticos nos grupos experimentais.

GRUPOS EXPERIMENTAIS	Grupo I CONTROLE	Grupo II DL	Grupo III DL + EXTRATO	Grupo IV DL + EXERCÍCIO	Grupo V DL + EXTRATO + EXERCÍCIO
PARÂMETROS BIOQUÍMICOS					
Colesterol Total (CT)	=	↑↑	↓↓	↓	↓↓
Triglicerídeos (TG)	=	↑↑	↓	↓↓	↓↓
HDL-Colesterol (HDL)	=	=	=	=	=
Enzimas Hepáticas (AST e ALT)	=	=	=	=	=
PARÂMETROS HISTOLÓGICOS					
Esteatose Hepática	Ausente	↑↑	↓↓	↓	↓↓
Infiltrado Inflamatório Hepático	Ausente	↑↑	↓↓	↓	↓↓↓
Fibrose Hepática	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
Alterações Cardíacas (Histologia e Fibrose)	Ausente / Preservado	Ausente / Preservado	Ausente / Preservado	Ausente / Preservado	Ausente / Preservado

LEGENDA				
DL - Dieta hiperlipemiante; EXTRATO - extrato aquoso de *Gossypium herbaceum*; EXERCÍCIO - natação três vezes por semana				
= normal	↑↑ elevado	↓ levemente baixo	↓↓ baixo	↓↓↓ muito baixo

Fonte: Borba CAM, et al., 2026.

DISCUSSÃO

A utilização de modelos experimentais de dislipidemia induzida por dieta em ratos Wistar constitui estratégia amplamente empregada na investigação de alterações metabólicas associadas ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares, permitindo a reprodução de condições semelhantes às observadas em humanos, especialmente quanto ao aumento dos parâmetros lipídicos e às alterações hepáticas decorrentes do consumo excessivo de gorduras e carboidratos (CREGE DRXO, et al., 2016; NINAHUAMAN MFML, et al., 2017).

No presente estudo, a indução inicial por meio de dieta hiperlipemiante convencional, composta por ração, banha suína e ovos, não promoveu ganho ponderal significativo, resultado também descrito por Ninahuaman MFML, et al. (2017), evidenciando a variabilidade da resposta metabólica de roedores frente a dietas ricas em lipídios. A adoção subsequente da dieta do tipo cafeteria mostrou-se eficaz na indução do excesso de peso e de alterações metabólicas compatíveis com dislipidemia secundária.

Esse padrão alimentar, caracterizado por elevado teor de gorduras saturadas e carboidratos simples, favorece aumento do peso corporal, resistência à insulina e disfunções lipídicas (KAGIOS C, et al., 2025; GAMARANO GC, et al., 2023; LEITE CAVALCANTI JP, et al., 2025). Dessa forma, sua utilização contribuiu para a consolidação de um modelo experimental adequado à avaliação dos efeitos do extrato aquoso de *Gossypium herbaceum*.

Além das alterações bioquímicas, modelos de dislipidemia possibilitam a avaliação de alterações morfológicas em órgãos-alvo. A presença de esteatose hepática e infiltrado inflamatório nos animais submetidos exclusivamente à dieta hiperlipemiante reforça a adequação do modelo experimental adotado (CREGE DRXO, et al., 2016; PEREZ GS, 2014). As alterações hepáticas observadas no grupo submetido exclusivamente à dieta hiperlipemiante confirmam o impacto do consumo prolongado de lipídios, frequentemente associado ao acúmulo gorduroso hepático e à ativação de processos inflamatórios.

A menor frequência de esteatose hepática nos grupos tratados com o extrato aquoso de *Gossypium herbaceum*, isoladamente ou associado ao exercício físico, indica possível efeito modulador sobre o acúmulo lipídico nos hepatócitos.

Esse efeito pode estar relacionado à presença de fitoesteróis, flavonoides e compostos fenólicos descritos no gênero Gossypium, metabólitos com reconhecido potencial antioxidante, anti-inflamatório e hipolipemiante (MARTINS SL, et al., 2004; LEÃO RBA, et al., 2007; PERERA WPRT, et al., 2021).

Ainda que o extrato aquoso possa apresentar menor eficiência na extração de compostos lipofílicos, a resposta observada sugere que mesmo concentrações reduzidas ou a ação conjunta entre diferentes metabólitos podem exercer efeitos biológicos relevantes (SALGADO JM, et al., 2008).

A redução do infiltrado inflamatório hepático observada nos grupos tratados, especialmente quando associada ao exercício físico, está de acordo com evidências que demonstram o papel da atividade física e de intervenções dietéticas na modulação da inflamação sistêmica (CHEIK NC, et al., 2006; SWIFT DL, et al., 2018).

A ausência de fibrose hepática em todos os grupos sugere que o período experimental não foi suficiente para o desenvolvimento de alterações crônicas mais avançadas, geralmente associadas à exposição prolongada a fatores agressivos (PEREZ GS, 2014).

No tecido cardíaco, a ausência de alterações estruturais relevantes e de fibrose miocárdica indica que o modelo experimental não promoveu comprometimento morfológico detectável no período avaliado. Esse achado sugere que o tempo experimental foi suficiente para induzir alterações metabólicas e hepáticas, porém possivelmente insuficiente para desencadear lesões cardíacas detectáveis histologicamente, geralmente descritas em fases mais tardias da dislipidemia (RIZZONI D, et al., 2006).

Os parâmetros bioquímicos séricos constituem importantes indicadores da modulação do metabolismo lipídico. A redução dos níveis de triglicerídeos e colesterol total nos grupos tratados com o extrato aquoso,

isoladamente ou associado ao exercício físico, sugere efeito benéfico sobre o perfil lipídico. Os fitoesteróis apresentam mecanismo de ação relacionado principalmente à redução da absorção intestinal do colesterol, competindo com esse composto na formação de micelas, o que contribui para diminuição dos níveis séricos de colesterol total e triglicerídeos (DEMONTY I, et al., 2009; GYLLING H, et al., 2014; CABRAL CE e KLEIN MRST, 2017).

A ausência de alterações nos níveis de HDL está de acordo com a literatura, que demonstra que fitoesteróis exercem efeito predominante sobre colesterol total e LDL, sem impacto expressivo sobre essa fração lipoprotéica (SALGADO JM, et al., 2008; CABRAL CE e KLEIN MRST, 2017). Adicionalmente, a manutenção da composição lipídica global da dieta pode ter contribuído para esse resultado.

A manutenção dos níveis séricos de alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST) dentro de valores compatíveis com a normalidade reforça a ausência de hepatotoxicidade detectável nas condições avaliadas, mesmo considerando a presença de compostos potencialmente bioativos na planta, como o gossipol (GADELHA ICN, et al., 2011).

A análise integrada dos desfechos experimentais, sintetizada na **Figura 5**, reforça que os grupos submetidos às intervenções terapêuticas apresentaram resposta globalmente mais favorável em comparação ao grupo exposto exclusivamente à dieta hiperlipemiante.

A melhora simultânea de parâmetros lipídicos e hepáticos sugere que o extrato aquoso de *Gossypium herbaceum*, especialmente quando associado ao exercício físico, pode atuar de forma complementar sobre diferentes componentes da dislipidemia experimental.

Apesar dos resultados observados, algumas limitações devem ser consideradas. O uso exclusivo do extrato aquoso pode ter restringido a extração de compostos lipofílicos, como os fitoesteróis, reduzindo a magnitude dos efeitos. A ausência de isolamento e quantificação dos compostos bioativos limita a identificação precisa dos responsáveis pelos achados observados.

Além disso, o tempo experimental pode não ter sido suficiente para o desenvolvimento de alterações crônicas mais avançadas, como fibrose hepática e cardíaca. Deve-se considerar ainda que o reduzido tamanho amostral (n = 5 por grupo) pode ter limitado o poder estatístico para a detecção de diferenças significativas entre os tratamentos. Por fim, por se tratar de um modelo experimental animal, os resultados não devem ser extrapolados diretamente para condições clínicas em humanos, sendo necessários estudos adicionais para confirmação dos efeitos observados.

Dessa forma, estudos futuros devem explorar diferentes métodos de extração, variações de dose e períodos experimentais mais prolongados, bem como análises cromatográficas detalhadas, visando aprofundar o conhecimento sobre o potencial terapêutico e a segurança do uso de *Gossypium herbaceum* na dislipidemia.

CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo sugerem que o extrato aquoso das folhas de *Gossypium herbaceum*, administrado isoladamente ou em associação ao exercício físico, promoveu redução dos níveis séricos de triglicerídeos e colesterol total em ratos Wistar submetidos à dieta hiperlipemiante, sem alterações significativas nos níveis de colesterol HDL. As análises histopatológicas evidenciaram menor ocorrência de esteatose e inflamação hepática nos grupos tratados, sem identificação de fibrose hepática ou cardíaca e sem sinais de hepatotoxicidade. Em conjunto, esses achados sugerem potencial do extrato aquoso de *Gossypium herbaceum* como adjuvante experimental na modulação do metabolismo lipídico e na proteção hepática, especialmente quando associado ao exercício físico. Contudo, estudos futuros devem contemplar o isolamento dos compostos ativos, diferentes solventes de extração, avaliação de doses variadas e maior tempo de observação, visando confirmar sua eficácia, elucidar mecanismos de ação e avaliar sua segurança de uso em longo prazo.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo apoio financeiro concedido por meio da bolsa de Iniciação Científica, fundamental para o desenvolvimento desta pesquisa. Agradecemos ao Centro Universitário de Adamantina pelo suporte institucional, pela disponibilização dos laboratórios e pelo fornecimento dos insumos necessários para a execução desta pesquisa.

REFERÊNCIAS

1. AL-SNAI A, et al. Plantas medicinais possuem atividade hepatoprotetora. IOSR Journal of Pharmacy, 2019; 9(8): 26-56.
2. ALIAGA SÁNCHEZ CA, DE LA CRUZ QUIROZ CS. Efecto del decocto de planta entera de *Bidens pilosa* L. en útero aislado de *Rattus rattus* var. albinus. 2014.
3. ANVISA. Doenças cardiovasculares: principal causa de morte no mundo. 2022.
4. BORBA CAM, et al. Propriedades fitoterápica e dislipidêmica do *Gossypium herbaceum* (algodoeiro): uma revisão bibliográfica. OMNIA Saúde, 2023; 6: 91-100.
5. BOTELHO FGC, et al. Estratégias de análise da reação de cultivares de algodoeiro a patógenos. Revista Brasileira de Oleaginosas e Fibrosas, 2019; 6(2).
6. CABRAL CE, KLEIN MRST. Fitosteróis no tratamento da hipercolesterolemia e prevenção de doenças cardiovasculares. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2017; 109(5): 475-482.
7. CHEIK NC, et al. Efeito de diferentes frequências de exercício físico na prevenção da dislipidemia e obesidade em ratos. Revista Brasileira de Educação Física e Esporte, 2006; 20(2): 121-129.
8. CREGE DRXO, et al. Alterações cardiometabólicas em ratos Wistar alimentados com dieta hiperlipídica. International Journal of Cardiovascular Sciences, 2016; 29: 362-369.
9. DA SILVA AM, et al. Uso de plantas medicinais por idosos durante a pandemia de COVID-19. Amazônia: Science & Health, 2024; 12(1): 14-31.
10. DE OLIVEIRA AKM, et al. Crescimento e fitoquímica das folhas de *Basella alba*. Vivências, 2022; 18(37): 319-336.
11. DE OLIVEIRA EMT, et al. Relação entre doença hepática gordurosa não alcoólica e dislipidemia. Brazilian Journal of Health Review, 2022; 5(4): 12669-12680.
12. DE SOUZA ML, et al. Avaliação da toxicidade e atividade biológica de *Talinum paniculatum*. Revista Ciência e Saúde On-line, 2022; 7(3).
13. DEMONTY I, et al. Continuous dose-response relationship of phytosterol intake on LDL cholesterol. Journal of Nutrition, 2009; 139(2): 271-284.
14. GADELHA ICN, et al. Efeitos do gossipol na reprodução animal. Acta Veterinaria Brasilica, 2011; 5(2): 129-135.
15. GAMARANO LR, et al. Efeitos da dieta de cafeteria em um modelo animal de indução à obesidade: análise do consumo alimentar, parâmetros bioquímicos e estresse oxidativo. Revista FT, 2023.
16. GONÇALVES CMR, FONSECA H. Ocorrência de aflatoxinas em farelo de algodão. Anais ESALQ, 1991.
17. GYLLING H, et al. Plant sterols and stanols in the treatment of dyslipidemia. Atherosclerosis, 2014; 232(2): 346-360.
18. JUNQUEIRA LCU, et al. Differential staining of collagens by Sirius Red. Archivum Histologicum Japonicum, 1978; 41(3): 267-274.
19. KAGIOS, Christakis et al. Cafeteria diet and caloric restriction affect metabolic but not behavioral characteristics in male Wistar rats. Physiology & Behavior, v. 288, p. 114731, 2025.
20. KERBER SL, et al. Avaliação do perfil lipídico em escolares. Revista Brasileira de Análises Clínicas, 2010.
21. LEÃO RBA, et al. Levantamento de plantas de uso terapêutico. Revista Brasileira de Farmácia, 2007; 88(1): 21-25.
22. LEITE CAVALCANTI C, et al. Efeitos de uma dieta de cafeteria na indução da obesidade em ratos Wistar. Revista Coopex, 2025; 16(1): 7858-7873.

23. LIU G, et al. Gossypol as a male contraceptive. In: Gossypol. Springer, 1985: 9-16.
24. MARTINS SL, et al. Efeitos terapêuticos dos fitosteróis. Archivos Latinoamericanos de Nutrición, 2004; 54(3): 257-263.
25. NINAHUAMAN MFML, et al. Elaboração de dieta hiperlipídica para ratos. Acta Scientiae Biological Research, 2017; 2(2): 55-67.
26. PERERA WPRT, et al. Potencial antiviral de ervas medicinais. BioMed Research International, 2021.
27. PEREZ GS. Consumo de dieta hiperlipídica e metabolismo hepático em ratos. Dissertação (Mestrado em Ciências), Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2014.
28. RIZZONI D, et al. Changes in extracellular matrix in small arteries. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2006; 91(7): 2638-2642.
29. SALGADO JM, et al. Efeito do abacate na lipidemia. Food Science and Technology, 2008; 28: 922-928.
30. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Diretrizes sobre dislipidemias. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2017; 109(2).
31. SWIFT DL, et al. Effects of aerobic training on insulin sensitivity and lipids. PLOS ONE, 2018; 13(5): e0196637.
32. TONIOLLI R, et al. Uso de íons de cálcio em sêmen suíno. Ciência Animal, 2018.
33. VICINI L, et al. Técnicas multivariadas exploratórias: teorias e aplicações no software Statistica®. Campo Grande: Editora UFMS, 2020.