

# Histologia do pâncreas endócrino de morcegos: um modelo para o estudo do diabetes em humanos

*Histology of the endocrine pancreas of bats: a  
model for the study of diabetes in humans*

Bianca Fernanda Corrêa<sup>1</sup>; Thiago Henrique Barnabé Corrêa<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro Universitário Nossa Senhora do Patrocínio (CEUNSP) - Itu/SP, Brasil.

<sup>2</sup>Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFMT) - Uberaba/SP, Brasil.

## Resumo

A Diabetes Mellitus tipo 1 tem tido índices de incidência maiores nos últimos anos, sendo a doença autoimune mais comum na infância, sendo que indivíduos com a doença apresentam função reduzida de células  $\beta$  quando comparados a controles saudáveis. O presente artigo busca apontar, através de uma revisão da literatura, a possível utilização dos aspectos histológicos do pâncreas endócrino de morcegos como modelo de estudo do diabetes em humanos. Diversos estudos apontam que espécies de morcegos hematófagos como *Desmodus rotundus* e *Diphylla eucadata* possuem características pancreáticas e de liberação de insulina muito parecidas com a de humanos, tornando-os espécies modelo para o estudo de diabetes. Também, o morcego frugívoro, *Artibeus lituratus*, apresenta características de liberação de insulina no pâncreas muito mais eficientes do que a observada em outros mamíferos. **Conclusão:** Conforme apresentado no artigo, o *D. rotundus* e *D. eucadata* são espécies que podem ser estudadas juntas devido a sua semelhança, uma servindo de corroboração para os achados referentes a diabetes na outra; também foi proposto que mais estudos acerca do funcionamento pancreático da espécie *A. lituratus* sejam realizados, a fim de buscar possíveis soluções para a doença do diabetes.

**Palavras chave:** Diabetes mellitus tipo 1; Histologia pancreática de morcegos; Liberação de insulina; Células  $\beta$  pancreáticas.

## Abstract

The Type 1 Diabetes Mellitus has had higher incidence rates in recent years increased in recent years, being the most common autoimmune disease in childhood, where individuals with the disease have reduced  $\beta$  cell function when compared to healthy controls. This article seeks to point out, through a bibliographic review, the use of the histological aspects of the endocrine pancreas of bats as the model for studying diabetes in humans. In this field, several studies indicate that species of hematophagous bats such as *Desmodus rotundus* and *Diphylla eucadata* have pancreatic and insulin release characteristics very similar to that of humans, making them model species for the study of diabetes. Also, the frugivorous bat, *Artibeus lituratus*, presents characteristics of insulin release in the pancreas much more efficient than observed in other mammals. As presented in the article, it was concluded that *D. rotundus* and *D. eucadata* are species that can be studied together due to their similarity, one serving as corroboration for the findings referring to diabetes in the other, it was also proposed that more studies about pancreatic functioning in *A. lituratus* are carried out, in order to seek possible solutions for the diabetes disease.

**Keywords:** Type 1 diabetes mellitus; Pancreatic histology of bats; Insulin release; Pancreatic  $\beta$  cells.

Recebido em: 10-05-2021

Publicado em: 28-04-2022

## Autor correspondente

Thiago Henrique Barnabé Corrêa  
Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM)  
Instituto de Ciências Exatas, Naturais e Educação (ICENE)  
Endereço: Avenida Doutor Randolfo Borges Júnior, 1400 Univerdecidade  
CEP 38064-200 - Uberaba (MG), Brasil.  
Email: [correa.uftm@gmail.com](mailto:correa.uftm@gmail.com)

## 1. Introdução

O diabetes tipo 1 é uma doença crônica caracterizada pela perda seletiva de células  $\beta$  e diminuição da secreção da insulina - hormônio produzido no pâncreas -, que afeta de forma significativa o metabolismo da glicose<sup>1</sup>. Uma falta absoluta de insulina endógena leva a hiperglicemia (elevação da glicose no sangue), culminando em complicações a longo prazo<sup>2</sup>, como doenças cardiovasculares, úlceras

diabéticas nos pés, doença renal e cegueira, além de estar associada a um maior risco de câncer, deficiências cognitivas e físicas, e depressão<sup>3</sup>.

A incidência de diabetes tipo 1 tem aumentado no mundo nas últimas décadas e é a doença autoimune mais comum na infância, conforme aponta Robertson e Rich<sup>4</sup>. No diagnóstico, indivíduos com a doença apresentam função reduzida de células  $\beta$  quando comparados a pessoas saudáveis<sup>4</sup>.

Estudos recentes demonstraram que a identidade de células produtoras de hormônios das ilhotas pancreáticas não é estável como se pensava anteriormente<sup>5</sup>. Uma fração de células pode regredir a um estado mais imaturo, criando um pool de possíveis precursores que pode potencialmente sofrer diferenciação<sup>6</sup>.

Diante disso, este trabalho buscou, a partir de uma revisão de estudos publicados, trazer os apontamentos dessas pesquisas acerca dos aspectos histológicos (morfo e fisio) do pâncreas endócrino de morcegos como possível modelo para o estudo do diabetes em humanos.

## 2. Desenvolvimento

Histologia do pâncreas

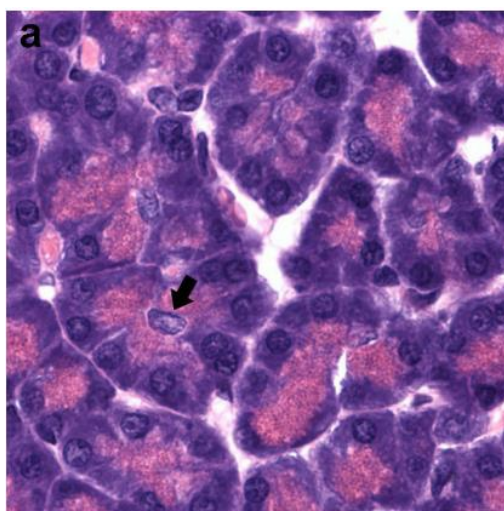
Pâncreas humano

O pâncreas humano mede de 15-20 cm, e pesa cerca de 75-100 g. É dividido em cabeça, colo, corpo e cauda. Sua origem embrionária provém do broto ventral e dorsal, onde o ventral se conecta ao ducto biliar comum, formando o ducto pancreático e transformando-se na porção inferior da cabeça do pâncreas e no processo uncinado. O

broto dorsal se transforma no ducto pancreático acessório, ou ducto de Santorini, e constitui o corpo e a cauda do pâncreas<sup>7</sup>.

Tanto a atividade das glândulas exócrinas e endócrinas (que lançam os hormônios para fora do corpo e diretamente para a corrente sanguínea, respectivamente) são controladas pelo sistema nervoso parassimpático e simpático, que inervam as células dos ácinos (secreção exócrina), as ilhotas pancreáticas (secreção endócrina) e os vasos das ilhotas pancreáticas. O sistema nervoso parassimpático estimula as secreções endócrina e exócrina, enquanto o simpático inibe as mesmas<sup>7</sup>.

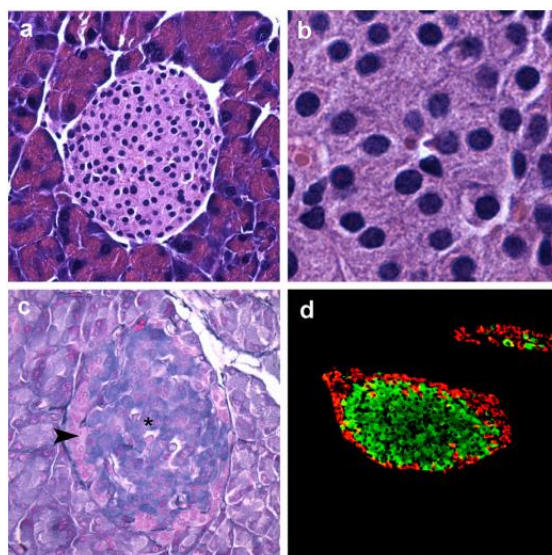
A distribuição da massa pancreática é dividida em, aproximadamente, 85% de massa exócrina, 2% de endócrina, 10% de matriz extracelular e 3% de vasos sanguíneos e ductos<sup>7</sup>. As células exócrinas são agrupadas em ácinos (unidades histológicas funcionais do pâncreas exócrino) - **FIGURA 1**, divididos por tecido conjuntivo e ligados a um ducto que realiza a drenagem das secreções para o interior do ducto pancreático e do duodeno<sup>8</sup>.



**FIGURA 1** - Corte histológico de ácinos pancreáticos (corado com hematoxilina e eosina e observado por microscopia de luz)<sup>8</sup>.

Já as ilhotas pancreáticas se encontram imersas nos ácinos, e são divididas em três tipos principais de células, as  $\beta$  (beta),  $\alpha$  (alfa) e  $\delta$  (delta). As células  $\beta$  compõe 75% da massa endócrina (**FIGURA 2**), e localizam-se no centro da ilhota,

circundadas pelas células  $\alpha$  e  $\delta$ , e secretam insulina. As células  $\alpha$  compõem 20% da massa endócrina e secretam glucagon, e as células  $\delta$  compõem 5% da massa endócrina e secretam somastina<sup>7</sup>.



**FIGURA 2** - Fotomicrografias de cortes histológicos de ilhotas pancreáticas murinas (a-d). Em a e b, ilhotas coradas com Hematoxilina e Eosina; a, em aumento médio e b, em grande aumento mostrando detalhe da morfologia das células endócrinas pancreáticas. Em c, ilhota corada com hematoxilina crômica-floxina, que permite a distinção de células beta (em azul, ocupando

a região central da ilhota, asterisco) das não beta (em rosa, localizadas na periferia da ilhota, cabeça de seta). Em d, ilhotas processadas para imuno-histoquímica para insulina (verde), glucagon (vermelho)<sup>8</sup>.

As células  $\beta$  são encarregadas pela produção de insulina no pâncreas, cuja liberação é regulada pela concentração plasmática de glicose, por neurotransmissores (como a acetilcolina e norepinefrina) e por efeitos de outros hormônios (somastina, epinefrina e outros) através de ações parácrinas e endócrinas. A insulina é liberada na circulação por exocitose, e é degradada no fígado, rim e tecidos-alvo. Sua secreção normal depende um número adequado de células  $\beta$  funcionais, que devem ser capazes de captar os reguladores chave da secreção insulínica, e também da taxa de síntese e processamento de pró-insulina suficientes para manter a secreção da insulina<sup>7</sup>.

#### Pâncreas de morcegos

Na tese de doutorado de Santos, foram estudados os pâncreas das espécies *D. ecaudata* (hematófago), *A. geoffroyi* (nectarívoro) e *P. personatus* (insetívoro)<sup>9</sup>. Em todas as três espécies de morcegos foram observadas uma camada encorpada de tecido conjuntivo frouxo no pâncreas, que se estende para o interior da glândula e subdivide ela em dois lóbulos distintos<sup>9</sup>.

O pâncreas dos morcegos também é formado por duas partes, a exócrina, composta de ácinos secretores e ductos associados, e a endócrina, composta pelas ilhotas pancreáticas, que são formadas por agregados de células secretoras sustentadas por uma rede de colágeno que contém vários capilares sanguíneos. Essa ilhota é

de fácil identificação, e geralmente se apresenta com formato irregular nos morcegos hematófagos, e esférica nos insetívoros e nectarívoros<sup>9</sup>.

Na porção exócrina, os ductos já mencionados se iniciam com a formação de células centroacinosas, que conduzem a pequenos ductos intralobulares revestidos por epitélio cúbico simples. Esses ductos intralobulares convergem e formam ductos interlobulares, que por sua vez, se ligam por canais e formam o ducto pancreático principal, revestido por um epitélio cilíndrico simples e envolto em tecido conjuntivo. Em todas as espécies estudadas por Santos foram encontradas pequenas glândulas mucosas que se abrem nos ductos maiores<sup>9</sup>.

#### O morcego como modelo de estudo

Morcegos hematófagos: *Desmodus rotundus* Conhecido por morcego-vampiro, o *D. rotundus* é um morcego da família Phyllostomidae, encontrado em toda a América do Sul, América Central e México. A espécie habita geralmente tocas ou cavernas muito úmidas, possuindo pelagem fina e sedosa, com as partes superiores marrom-escuro e as inferiores mais claras<sup>10</sup>.

De maneira semelhante ao que ocorre em humanos com diabetes tipo 1, o *D. rotundus* adulto também apresenta baixa secreção pancreática de insulina pela presença de células  $\beta$

pancreáticas com menor capacidade para secreção da mesma<sup>10</sup>. Como a composição da fração sólida do sangue é de 93.1% de proteínas e 1% de carboidratos, morcegos hematófagos têm uma dieta rica em proteínas e pobre em carboidratos<sup>11</sup>.

O morcego hematófago *D. rotundus*, diferente do esperado para a grande maioria dos mamíferos que possuem dietas ricas em proteína, apresenta baixa resistência ao jejum<sup>12</sup>, morrendo em poucos dias consecutivos quando privado de alimento<sup>13</sup>, o que parece estar associada as pequenas reservas corporais de glicogênio e lipídio<sup>12</sup>.

Atualmente, o grupo de pesquisa do laboratório de Ecofisiologia de Quirópteros do Departamento de Biologia Animal da Universidade Federal de Viçosa (UFV), baseando-se no fato de que a identidade de células produtoras de hormônios das ilhotas pancreáticas não é estável como se pensava anteriormente<sup>5</sup>, vem trabalhando com adaptações morfológicas em diferentes estágios de vida em *D. rotundus*, ou seja, observando e comparando a morfologia de ilhotas pancreáticas nos fetos, lactentes e adultos, a fim de investigar o surgimento de mecanismos de adaptações associados à plasticidade das estruturas endócrinas pancreáticas relacionado às diferentes dietas (leite e sangue)<sup>5</sup>.

Segundo Ribeiro, durante os três estágios de vida de *D. rotundus*, o pâncreas se encontra na cavidade abdominal próximo ao duodeno, estômago e baço<sup>14</sup>. Sua forma não é homogênea em nenhum dos estágios de vida, e é subdividido em lobos, com as ilhotas pancreáticas entremeadas ao tecido exócrino,

sendo visíveis e de fácil observação. O pâncreas apresenta distribuição de células  $\beta$  na porção central no interior da ilhota durante todos os estágios. Ribeiro observou que a morfologia do pâncreas não sofre modificações de acordo com a dieta, mas que a área de ilhotas comparada com a área total pancreática apresentou maior tamanho em lactentes quando comparados a adultos e fetos. A autora concluiu que há "relação entre dietas ricas em proteínas com o menor desempenho pancreático na secreção de insulina com menor resposta tecidual em *D. rotundus*"<sup>14</sup>.

Os estudos de Ziv e colaboradores demonstram que há uma possível regulação hormonal pancreática sobre o controle glicêmico em diferentes fases de lactação e a fase adulta, quando a dieta de sangue se torna exclusiva. Assim, adaptações morfológicas em estruturas no pâncreas endócrino observadas em *D. rotundus* adultos parecem ocorrer como consequência de sua dieta específica como forma de prevenir hiperglicemia e todos os danos fisiológicos associados a este quadro<sup>5</sup>.

Ainda, associando ao fato que *D. rotundus* se assemelha a humanos em diversos aspectos, como pâncreas encapsulado, presença de vesícula biliar e pela distribuição hepática da enzima PEPCK, relacionada a gliconeogênese, esta espécie pode ser um importante modelo de estudo para o diabetes e patologias associadas<sup>15</sup>.

Segundo Ribeiro<sup>14</sup>, a incidência de diabetes tipo 1 tem aumentado no mundo nas últimas décadas, assim como também a busca de soluções com terapias alternativas nutricionais. O hematófago *D.*

*rotundus*, que possui uma dieta hiperproteica, é apresentado em seus estudos como possível modelo animal devido à semelhança entre o pâncreas do morcego adulto e dos indivíduos portadores de Diabetes mellitus tipo 1. Para a referida pesquisadora, ambos apresentam uma redução no tamanho das ilhotas pancreáticas e baixa secreção de insulina.

Uma provável plasticidade endócrina pancreática neste animal devido a dieta hiperproteica previne a hiperglicemia e todos os danos fisiológicos associados a esse quadro neste animal. Portanto, Ribeiro sugere que análises endócrinas e morfológicas no pâncreas deste morcego são necessárias na tentativa de encontrar uma terapia alternativa aos indivíduos portadores de Diabetes mellitus <sup>14</sup>.

#### *Diphylla eucadata*

Outra espécie hematófaga descrita na literatura é a *Diphylla eucadata* (morcego-vampiro-de-perna-peluda). Esta é uma espécie de morcego hematófago do continente americano que se alimenta quase exclusivamente de sangue de aves, podendo se alimentar também do sangue de seres humanos. Da mesma família do *D. rotundus*, o morcego-vampiro-de-perna-peluda habita cavernas e possui olhos grandes, orelhas pequenas e arredondadas, folha nasal pouco desenvolvida e calcâneo maior, característica provavelmente associada ao hábito mais arborícola se comparado a outras espécies<sup>16</sup>.

Em um estudo realizado por Gomes sobre metabolismo de *D. eucadata*, foi apresentado que a glicemia dessa espécie, quando o indivíduo

está alimentado, se assemelha a de mamíferos de dieta rica em carboidratos (HC), como humanos, ratos e morcegos frugívoros, e também com a de mamíferos de dieta rica em proteína (HP), como gatos, raposas, leões, tigres e cães. É proposto o que nível de glicemia pode ter se mantido pela ação da neoglicogênese (em animais HP) e pela glicólise presente no sangue das presas (como no caso de *D. rotundus*)<sup>17</sup>.

Quando exposto a um jejum de 24 horas, o trabalho de Gomes demonstra que o *D. eucadata* não apresenta diminuição da concentração de glicólise plasmática, quadro semelhante ao apresentado em mamíferos HP, e diferente de mamíferos HC e *D. rotundus*, que apresentam quedas de glicemia de 30-40% e 70%, respectivamente, para o período de tempo de 24 horas. Durante esse período, a referida autora traz que a estabilidade glicêmica em *D. eucadata* pode ter sido mantida devido glicogenólise e neoglicogênese hepática<sup>17</sup>.

No mesmo trabalho, nota-se que após 36 horas, a glicemia de *D. eucadata* diminuiu drasticamente, tendo uma queda de 2mmol/L, diferente dos níveis de quase todos os mamíferos HP e HC, mas assemelhando-se a queda de *D. rotundus* em 24 h. Como a glicemia de *D. eucadata* se encontrava estável em 24 h, essa queda aconteceu em apenas 12 h, totalizando o período de jejum de 36 h. Ambas as espécies de morcego citadas acima apresentaram quedas glicêmicas incompatíveis a sobrevivência em mamíferos.

O *D. eucadata* possui reservas de glicogênio pequenas, quando comparadas a outros mamíferos, então não é conclusivo se essas

reservas participam ou não da manutenção glicêmica no jejum de 24 h. O conteúdo hepático de glicogênio dessa espécie se assemelha ao apresentado em *D. rotundus*. Houve indícios de que as reservas de proteína e glicogênio possuem participação pequena no fornecimento de substratos para a neoglicogênese, visto que a concentração de proteínas hepáticas, também semelhantes a de *D. rotundus*, não apresentou modificações no jejum de 24 h. Em 36 h, porém, essa reserva aumentou, provavelmente em resposta ao aumento da atividade enzimática de  $\beta$ -oxidação no fígado, conseqüente produção de corpos cetônicos<sup>17</sup>.

Gomes concluiu que a neoglicogênese, em *D. eucadata*, não apresenta muito efeito no controle glicêmico, e que as pequenas reservas de carboidratos e lipídios, assim como a fragilidade para jejum apresentada por *D. eucadata* e *D. rotundus* apontam para uma relação entre a dieta hematófaga e o padrão metabólico apresentado por ambas as espécies<sup>17</sup>.

Morcego frugívoro: *Artibeus lituratus*

Da família Phyllostomidae, o *Artibeus lituratus* é um dos maiores morcegos do Brasil e um dos mais comuns em áreas urbanas e de Mata Atlântica. Classificado como uma espécie frugívora que possui uma dieta muito rica em carboidratos, o *A. lituratus* apresenta, diferentemente do morcego hematófago, maior resistência ao jejum<sup>15</sup>.

Em estado alimentado, o *A. lituratus* apresenta níveis de glicemia muito semelhantes ao de

mamíferos na mesma condição alimentar, mas tem como diferencial ser capaz de manter a normoglicemia em até seis dias de jejum, fato que possivelmente está associado as grandes reservas de glicogênio hepático e à ativação da neoglicogênese hepática<sup>18; 15</sup>.

Essa espécie apresenta adaptações especiais no aparelho digestivo, assim como outros frugívoros, o que lhes compete capacidade de absorver elevadas quantidades de glicose no trato gastrointestinal. Possuem facilidade em lidar com sobrecarga de glicose no plasma, mesmo após refeições ricas em carboidratos, onde mostram eficiência na captação de glicose pelos tecidos insulino-sensíveis e rápido aumento na secreção de insulina com grande eficiência do seu uso, além de possuírem elevados estoques de glicogênio hepático<sup>18</sup>.

Protzek realizou um procedimento de aplicação de uma dosagem reduzida de insulina, quando comparada a usada em camundongos, em *A. lituratus*, e observou que houve uma diminuição dos níveis de glicose no sangue maior do que a apresentada em outros mamíferos. O experimento mostrou que, em comparação a outros mamíferos, indivíduos de *A. lituratus* liberam muito mais insulina em presença de dosagens pequenas de glicose, visto que enquanto *A. lituratus* liberou cerca de 16% do total de insulina que tem disponível, humanos, camundongos e ratos liberam cerca de 1-2% de insulina quando expostos a baixas liberações de glicose<sup>18</sup>.

Segundo Pinheiro e colaboradores<sup>15</sup>, quando *A. lituratus* é submetido a um jejum de uma semana (sete dias), ocorre uma queda de cerca de 50% na glicemia, mantendo-se dentro dos limites compatíveis com a vida de



mamíferos, que é de aproximadamente 50 mg/dL, mostrando grande capacidade de produção de insulina em resposta à glicose.<sup>15; 18</sup>.

Em possível resposta a esse comportamento metabólico, Protzek observou que, em *A. lituratus*, há um elevado número de células  $\beta$  que não aparentam ter preferência para se encontrarem no centro da ilhota pancreática, o que é um padrão de distribuição diferente de outros mamíferos. O autor levanta a hipótese de que essa modificação pode ser proveniente de adaptações evolutivas de diferentes hábitos alimentares, assim como outros condicionantes ambientais<sup>18</sup>.

### 3. Apontamentos finais

Em conclusão ao apresentado neste artigo, é possível corroborar com autores que dizem que *D. rotundus* é uma espécie adequada para o estudo do funcionamento do pâncreas humano e de doenças provenientes de deficiências nele, como a Diabetes Mellitus tipo 1. Assim como essa espécie, a *D. eucadata* também apresenta semelhanças na histologia e funcionamento do pâncreas quando comparada a humanos, além de apresentar muitas semelhanças com *D. rotundus*, tornando-a uma espécie de auxílio nos estudos sobre o diabetes, podendo ser utilizada na corroboração e afirmação dos resultados encontrados em *D. rotundus*. Já a espécie *A. lituratus*, por apresentar características pancreáticas tão distintas da dos seres humanos, como maior aproveitamento da insulina, pode ser uma espécie promissora para o desenvolvimento de soluções para doenças diabéticas. Propõe-se que sejam realizados mais estudos sobre a

histologia do pâncreas de *A. lituratus*, com enfoque em características que difiram das espécies com menor aproveitamento de insulina, como, por exemplo, a disposição das células  $\beta$  nas ilhotas pancreáticas.

### 4. Declaração de conflito de interesses

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse.

### 4. Referências

- 1 - YOSTEN, G. L. C. Alpha cell dysfunction in type 1 diabetes. *Peptides*, 100, p. 54-60, 2018..
- 2 - RIDHA, M. T.; MOOG, C. H. Model Free Control for Type 1 Diabetes: A Fasting Phase Study. *International Federation of Automatic Control*, 48, p. 76-81, 2015.
- 3 - KARURANGA, S.; DUKE, L. Tackling the complications of diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 141, p. 294-296, 2018.
- 4 - ROBERTSON, C. C.; RICH, S. S. Genetics of type 1 diabetes. *Current Opinion in Genetics & Development*, 50, p. 7-16, 2018.
- 5 - ZIV, O.; GLASER, B.; DOR, Y. The plastic pancreas. *Developmental Cell*, 26, p. 3-7, 2013.

- 6 - TALCHAI, C. et al. Pancreatic beta cell dedifferentiation as a mechanism of beta cell failure. *Cell*, 150, p. 1223-1234, 2012.
- 7 - YOUNG, W.F.J. Seção 5- Pâncreas. In: YOUNG, W.F.J. Sistema Endócrino - Volume 2. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.
- 8 - BUZATO, C. B. C.; ARANA, S.; CARVALHO, C. P. de F. Histologia do Fígado, Vias Biliares e Pâncreas. In: Reinaldo Barreto Oriá, Gerly Anne de Castro Brito. (Org.). Sistema Digestório: Integração Básico-Clinica. 1a. Ed. São Paulo: Editora Edgard Blücher, p. 335-368, 2016.
- 9 - SANTOS, C. M. dos. Estudo histológico, morfométrico e estereológico do pâncreas endócrino em morcegos com diferentes hábitos alimentares. Tese (doutorado): Universidade Federal Fural do Rio de Janeiro, Instituto de Biologia, Seropédica-RJ, 2011.
- 10 - FREITAS, M. B. et al. Reduced insulin secretion and glucose intolerance are involved in the fasting susceptibility of common vampire bats. *General and Comparative Endocrinology*, 183, p. 1-6, 2013.
- 11 - BREIDENSTEIN, C. P. Digestion and assimilation of bovine by a vampire bat (*Desmodus rotundus*). *Journal of Mammalogy*, 63, p. 482-484, 1982.
- 12 - FREITAS M. B. et al. Metabolic responses induced by fasting in the common vampire bat *Desmodus rotundus*. *Journal of Comparative Physiology B*, 123, p. 703-707, 2003.
- 13 - ALTRIGHAM, J. D. Bats: biology and behavior. New York: Oxford University Press, 1996.
- 14 - RIBEIRO, S. P. Ontogênese de ilhotas pancreáticas e rins em *Desmodus rotundus*: Adaptações morfológicas em respostas às diferentes dietas durante diferentes estágios de vida. Tese (doutorado): Universidade Federal de Viçosa, Viçosa-MG, 2018.
- 15 - PINHEIRO, E. C. et al. Effect of fasting on carbohydrate metabolism in frugivorous bats (*Artibeus lituratus* and *Artibeus jamaicensis*). *Comparative Biochemistry and Physiology B*, 143, p. 279-284, 2006.
- 16 - SCHUTT, B. *Dark Banquet: Blood and the curious lives of blood feeding creatures*. Harmony: New York, 2008.
- 17 - GOMES, C. I. D. Metabolismo energético e resposta ao jejum do morcego hematófago *Diphylla eucadata*. Dissertação (mestrado): Universidade de Brasília, Faculdade de Medicina, Brasília, DF, 2008.

18 - PROTZEK, A. O. P. Sensibilidade à insulina e à glicose, secreção da insulina e distribuição de células  $\beta$  no pâncreas endócrino do morcego frugívoro *Artibeus lituratus*. Dissertação (mestrado): Universidade de Brasília, Faculdade de Medicina, Brasília-DF, 2009.