RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta tese será disponibilizado somente a partir de 04/06/2021.

UNIVERSIDADE ESTADUAL "JÚLIO DE MESQUITA FILHO"

FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS

CAMPUS DE JABOTICABAL

Antocianinas, natação e dieta hipercalórica sobre a morfofisiologia de ratos Wistar

Beatriz Almeida Rodrigues

Médica Veterinária

- 2019 -

UNIVERSIDADE ESTADUAL "JÚLIO DE MESQUITA FILHO"

FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS

CAMPUS DE JABOTICABAL

Antocianinas, natação e dieta hipercalórica sobre a morfofisiologia de ratos Wistar

Beatriz Almeida Rodrigues

Orientadora: Profa. Dra. Lizandra Amoroso

Tese apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp, Câmpus de Jaboticabal, como parte das exigências para a obtenção do título de Doutor em Medicina Veterinária.

R696a

Rodrigues, Beatriz Almeida
Antocianinas, natação e dieta hipercalórica sobre a morfofisiologia de ratos Wistar / Beatriz Almeida Rodrigues. -- Jaboticabal, 2019
105 p.

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal
Orientadora: Lizandra Amoroso

1. Morfologia. 2. Tecido adiposo. 3. Ossos longos. 4. Coração. 5. Natação. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

unesp

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Jaboticabal

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA TESE: ANTOCIANINAS, NATAÇÃO E DIETA HIPERCALÓRICA SOBRE A MORFOFISIOLOGIA DE RATOS WISTAR

AUTORA: BEATRIZ ALMEIDA RODRIGUES
ORIENTADORA: LIZANDRA AMOROSO

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Doutora em MEDICINA VETERINÁRIA, área: Patologia Animal pela Comissão Examinadora:

Profa. Dra. LIZANDRA AMOROSO
Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal / FCAV / UNESP - Jaboticabal

Profa. Dra. PATRICIA CRISTINA FERRO LOPES
Departamento de Medicina Veterinária-Centro Universitário / Sumaré/SP

Pós-doutoranda LUCIANA CRISTINA PADILHA NAKAGHI
Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Reprodução Animal / FCAV / UNESP - Jaboticabal

Pós-doutoranda TAIS HARUMI DE CASTRO SASAHARA (VIDEOCONFERÊNCIA)
Departamento de Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres-FMVZ/USP / São Paulo/SP

Profa. Dra. ROSEMERI DE OLIVEIRA VASCONCELOS
Departamento de Patologia Veterinária / FCAV / UNESP - Jaboticabal

Jaboticabal, 04 de dezembro de 2019

- 2019 -

DADOS CURRICULARES DA AUTORA

Beatriz Almeida Rodrigues, filha de Julio Rodrigues de Souza Neto e Hortência Mara Silva Almeida Rodrigues, nasceu em 15 de dezembro de 1990, na cidade Jataí – GO.

Graduou-se em Medicina Veterinária, pela Universidade Estadual de Londrina em dezembro de 2013, no município de Londrina – PR.

Mestre pelo programa de Medicina Veterinária, na área de Patologia Animal, em fevereiro de 2016 pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, UNESP-Jaboticabal SP.

Doutora pelo Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, área de Patologia Animal, em janeiro de 2020 pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, UNESP-Jaboticabal SP.

“Cada sonho que você deixa para trás, é um pedaço do seu futuro que deixa de existir”
Steve Jobs

DEDICO

Em especial aos meus pais, Julio Rodrigues de Souza Neto e Hortência Almeida Rodrigues por serem o exemplo de força e determinação, mostrando que nunca podemos nos acomodar e sempre devemos lutar por aquilo que almejamos.

À minha irmã Carolina, simplesmente por existir na minha vida.

Ao meu querido avô Moacyr Rodrigues *(in memorian)*, que não está fisicamente entre nós, mas que com todo seu amor nos mostrou a importância do estudo e que vibrava com todas nossas conquista, sei que está olhando por nós e que vibra com mais esta!

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais Julio Rodrigues de Souza Neto e Hortência Almeida Rodrigues, por serem meu suporte, me apoiando e orientando em minhas escolhas, sempre presentes em todos os passos de minha vida, me ajudando emocialmente nos momentos difíceis e ajudando a ir em frente sempre, em busca de sucesso profissional e pessoal.

À minha irmã Carolina Rodrigues, por ser meu exemplo e por estar sempre ao meu lado.

À Profª. Drª. Lizandra Amoroso, pela orientação e pela amizade nesses anos, por me apoiar, confiar no meu trabalho e me entusiasmar com a carreira acadêmica, obrigada por tornar esse projeto possível.

Aos alunos de graduação, Gabrielle Queiroz, Vinicius Gallati, Felipe Perissini e Matheus Nobile, pelo auxilio no experimento, o qual sem vocês não seria possível realizar, e principalmente pela amizade.

À Fabiana Cirino dos Santos por ter estado presente em todos os meus momentos e principalmente pela amizade.

Ao Prof. Dr. Guilherme de Camargo Ferraz que cedeu o biotério para realizarmos o experimento. Ao Euclides e a à Damaris funcionários do biotério do Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal por sempre prontos para me auxiliar.

O presente trabalho foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nivel Superior – Brasil (CAPES) – Código 001

Muito obrigada à todos!

SUMÁRIO

RESUMO..... i

ABSTRACT..... iii

LISTA DE ABREVIATURAS..... v

LISTA DE TABELAS..... vii

CAPITULO 1 – Considerações gerais..... 1

INTRODUÇÃO..... 1

REVISÃO DE LITERATURA..... 3

Obesidade e estrutura óssea..... 3

Obesidade e alterações cardiovasculares..... 6

Obesidade e morfologia testicular..... 8

Antioxidantes derivados de frutas vermelhas e modulação do peso corporal, cardioproteção, saúde óssea e testicular..... 9

Efeitos do exercício físico no controle das alterações causadas pela obesidade..... 13

REFERÊNCIAS..... 16

CAPITULO 2 - DIETA DE CAFETERIA, NATAÇÃO E LARANJA VERMELHA C*ITRUS SINENSIS* (L) OSBECK SOBRE A HISTOLOGIA E MICRO-CT DOS OSSOS LONGOS DE RATOS WISTAR 26

RESUMO..... 26

INTRODUÇÃO..... 27

MATERIAL E MÉTODOS..... 29

Local, período, animais, instalações e dieta..... 29

Análise macroscópica dos ossos..... 30

Análise histológica do úmero e fêmur..... 31

Análise de microtomografia computadorizada (micro-CT) do fêmur..... 31

Análise estatística..... 32

RESULTADOS E DISCUSSÃO..... 32

Peso corporal..... 32

Análise macroscópica dos ossos..... 33

Análise histológica do úmero e fêmur..... 35

Análise de micro- CT do fêmur..... 37

CONCLUSÕES..... 41

REFERÊNCIAS..... 42

CAPITULO 3- MORFOLOGIA CARDÍACA, NÍVEIS DE COLESTEROL E ADIPOSIDADE DE RATOS WISTAR TRATADOS COM DIETA HIPERCALÓRICA E C*ITRUS SINENSIS* (L) OSBECK SUBMETIDOS AO EXERCÍCIO FÍSICO AERÓBIO 48

RESUMO..... 48

INTRODUÇÃO..... 49

MATERIAL E MÉTODOS..... 51

Local, período, animais, instalações e dieta..... 51

Natação..... 52

Análise macroscópica..... 52

Análise de colesterol total..... 52

Análise histológica do coração..... 53

Análise estatística..... 53

RESULTADOS E DISCUSSÃO..... 54

CONCLUSÕES..... 60

REFERÊNCIAS..... 60

CAPITULO 4 - DIETA HIPERCALÓRICA, NATAÇÃO E ANTIOXIDANTES NA MORFOLOGIA TESTICULAR DE RATOS WISTAR..... 68

RESUMO..... 68

INTRODUÇÃO..... 69

MATERIAIS E MÉTODOS..... 70

RESULTADOS E DISCUSSÃO..... 73

CONCLUSÃO..... 79

REFERÊNCIAS..... 80

CONSIDERAÇÕES GERAIS..... 85

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Câmpus de Jaboticabal

CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIFICADO

Certificamos que o Protocolo nº 5848/15 do trabalho de pesquisa intitulado "Efeitos do exercício físico e da ingestão de *Citrus sinensis (L.) Osbeck* sobre as características ósseas e cardíacas de ratos Wistar obesos", sob a responsabilidade da Profª Drª Lizandra Amoroso está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal adotado pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA) e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), em reunião ordinária de 01 de abril de 2015.

Jaboticabal, 01 de abril de 2015.

Prof.ª Dr.ª Paola Castro Moraes
Coordenadora – CEUA

ANTOCIANINAS, NATAÇÃO E DIETA HIPERCALÓRICA SOBRE A MORFOFISIOLOGIA DE RATOS WISTAR

RESUMO - A facilidade que os alimentos industrializados, ricos em gorduras, carboidratos e açucares trazem ao cotidiano das pessoas, além do sedentarismo tem causado um excesso de tecido adiposo, tornando-se um grave problema de saúde publica. O tecido adiposo é um órgão endócrino que em excesso, secreta citocinas inflamatórias gerando um estado inflamatório crônico, que pode ocasionar alterações em diversos sistemas no organismo. Dentre elas encontra-se, maior fragilidade óssea, pois as citocinas inflamatórias atuam na via de formação e reabsorção óssea podendo aumentar a formação de osteoclastos, células responsáveis para reabsorção óssea, e consequentemente causar alterações negativas na microarquiteutra óssea. O aumento de gordura corporal pode causar também alterações cardiovasculares, devido ao aumento do debito cardíaco que proporciona alterações estruturais no coração que podem levar a insuficiência cardíaca congestiva e ate a morte. Além disso, o tecido adiposo em excesso pode levar a infertilidade, ocasionada por alterações das células testiculares que tem efeitos negativos na espermatogênese. Por conta da elevada incidência de indivíduos que sofrem as consequências do tecido adiposo no organismo tem-se procurado alternativas para combate-lo, com isso os fitoterápicos, produtos naturais derivados e frutas e plantas tem sido utilizados. O consumo de alimentos ricos em antioxidantes, como a laranja vermelha, variedade *Citrus sinensis* (L.) Osbeck poderia prevenir ou minimizar os danos causados pelo excesso de gordura corporal. O exercício físico aeróbio também tem importante papel no controle das alterações geradas pela adiposidade corporal, e natação tem efeitos benéficos pois diminuis a % de gordura corporal, melhora a capacidade cardiorrespiratória e por ser um exercico de baixo impacto protege articulações e ossos. Desta forma, o presente trabalho teve como objetivo avaliar as possíveis alterações morfológicas causadas pela dieta de cafeteria, que é rica em gorduras, carboidratos e açucares, além dos os benefícios da laranja vermelha e da natação sobre os ossos, o coração e os testículos de ratos Wistar durante 84 dias de tratamento. Para isto, o capítulo dois abrange a análise histológica e de microtomografia computadorizada do úmero e do fêmur, em que maior volume ósseo do colo femoral ocorre após a pratica de natação associada a dieta hipercalórica, e o uso de fitoterápico da laranja vermelha promove efeitos benéfico na densidade mineral óssea, espessura de trabéculas, e conteúdo mineral ósseo. O capítulo três aborda as alterações macroscópicas e microscópicas do coração e adiposidade corporal que a dieta inadequada promove diminuindo o número de cardiomiocitos e aumentando a gordura visceral, apesar disso a associação da laranja vermelha com a natação contribui para uma redução da adiposidade independente da dieta. O capítulo quatro traz informações sobre as possíveis consequências da dieta rica em calorias sobre a morfologia testicular onde o uso do fitoterápico contribuiu para o desenvolvimento do epitélio germinativo. A

dieta rica em gorduras, carboidratos e açucares é prejudicial para alguns sistemas do organismo e uso de alternativas como a laranja vermelha, além da pratica de exercício físico aeróbico como a natação podem contribuir para tratar ou prevenir os danos do excesso de tecido adiposo nos ossos, coração e testículos.

Palavras-chave: Antocianinas, dieta hipercalórica, tecido adiposo, reabsorção óssea, alterações cardiovasculares, degeneração testicular, laranja *Citrus sinensis* (L.) Osbeck

ANTHOCYANINS, SWIMMING AND HYPERCALORIC DIET ON THE MORPHOPHYSIOLOGY OF WISTAR RATS

ABSTRACT - The ease that industrialized foods, rich in fats, carbohydrates and sugars bring to people's daily lives, in addition to a sedentary lifestyle has caused an excess of adipose tissue, becoming a serious public health problem. Adipose tissue is an endocrine organ that, in excess, secretes inflammatory cytokines generating a chronic inflammatory state, which can cause changes in various systems in the body. Among them, there is greater bone fragility, since inflammatory cytokines act in the path of bone formation and resorption, which can increase the formation of osteoclasts, cells responsible for bone resorption, and consequently cause negative changes in bone microarchitis. The increase in body fat can also cause cardiovascular changes, due to the increase in cardiac output that provides structural changes in the heart that can lead to congestive heart failure and even death. In addition, excess adipose tissue can lead to infertility, caused by changes in testicular cells that have negative effects on spermatogenesis. Because of the high incidence of individuals suffering from the consequences of adipose tissue in the body, alternatives have been sought to combat it, with which phytotherapics, derived natural products and fruits and plants have been used. The consumption of foods rich in antioxidants, such as red orange, variety Citrus sinensis (L.) Osbeck could prevent or minimize the damage caused by excess body fat. Aerobic physical exercise also plays an important role in controlling the changes generated by body adiposity, and swimming has beneficial effects as it reduces the% of body fat, improves cardiorespiratory capacity and because it is a low impact exercise it protects joints and bones. Thus, the present study aimed to evaluate the possible morphological changes caused by the cafeteria diet, which is rich in fats, carbohydrates and sugars, in addition to the benefits of red orange and swimming on bones, heart and testicles of Wistar rats during 84 days of treatment. For this, chapter two covers the histological analysis and computed microtomography of the humerus and femur, in which greater bone volume of the femoral neck occurs after swimming associated with a hypercaloric diet, and the use of red orange herbal medicine promotes beneficial effects. bone mineral density, thickness of trabeculae, and bone mineral content. Chapter three deals with the macroscopic and microscopic changes in the heart and body adiposity that the inadequate diet promotes by decreasing the number of cardiomyocytes and increasing visceral fat, although the association of red orange with swimming contributes to a reduction in adiposity regardless of diet. Chapter four provides information on the possible consequences of a calorie-rich diet on testicular morphology where the use of herbal medicine contributed to the development of the germinal epithelium. A diet rich in fats, carbohydrates and sugars is harmful to some systems of the body and the use of alternatives such as red orange, in addition to the practice of aerobic exercise such

as swimming can contribute to treat or prevent the damage of excess fat tissue in bones , heart and testicles.

Keywords: Anthocyanins, hypercaloric diet, adipose tissue, bone resorption, cardiovascular changes, testicular degeneration, orange Citrus sinensis (L.) Osbeck

LISTA DE ABREVIATURAS

LDL – Lipoproteina de alta densidade

RANK – Fator do núcleo kappa

RANKL – receptor ativador do fator nuclear kappa/ligante

OPG - Osteoprotegerina

IL-1 – Interleucina 1

IL-6 – Interleucina 6

TNF-α – Fator de necrose tumoral alfa

DNA – Ácido desoxirribonucleico

IMC – Indice de massa corporal

NO – Oxido Nitrico

SOD – Superóxido dismutase

Dn – Dieta normocalórica

Dh- Dieta hipercalórica

DnF – Dieta normocalórica e fitoterápico

DhF - Dieta hipercalórica e fitoterápico

DnN - Dieta normocalórica e natação

DhN - Dieta hipercalórica e natação

DhNF - Dieta hipercalórica e natação e fitoterápico

Micro-CT – Microtomografia computadorizada

CD – Comprimento da diáfise

DEP – Diâmetro da epífise proximal

DED – Diâmetro da epífise distal

CT - Comprimento total do osso

TV- Volume total

BV – Volume ósseo

BMC – Conteúdo mineral ósseo

BMD – Densidade mineral óssea

TMC – Conteúdo mineral do tecido

TMD – Densidade mineral do tecido

BVF – Fração do volume ósseo

BV.TV – Volume trabecular ósseo

BS.BV – Volume ósseo / tecido ósseo

Tb.Th – Espessura trabecular

Tb.N – Numero de trabéculas

Tb.S – Separação trabecular

VE – Ventrículo esquerdo

IMC – Índice de massa corporal

GA – Gordura abdominal

AD – Átrio direito

VD – Ventrículo direito

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO 2 - Efeitos da suplementação com laranja vermelha c*itrus sinensis* (l) osbeck e natação sobre os aspectos morfológicos do fêmur e úmero de ratos wistar

Tabela 1. Média e desvio padrão do peso corporal (g) de ratos Wistar tratados com dieta hipercalórica, natação e fitoterápico.

Tabela 2. Valores médios e desvio padrão do comprimento total do úmero (CTU) (mm), comprimento da diáfise (CD) (mm), diâmetro da epífise proximal (DEP) (mm) e diâmetro da epífise distal (DED) (mm) do úmero de ratos tratados com dieta hipercalórica e fitoterápico associados com natação.

Tabela 3. Valores médios e desvio padrão do comprimento total do fêmur (CTU) (mm), comprimento da diáfise (CD) (mm), diâmetro da epífise proximal (DEP) (mm) e diâmetro da epífise distal (DED) (mm), do fêmur de ratos tratados com dieta hipercalórica e fitoterápico associados com natação.

Tabela 4. Valores médios e desvio padrão da espessura trabecular (µm) e da contagem de osteócitos da epífise proximal do úmero e fêmur de ratos submetidos à dieta hipercalórica e tratados com fitoterápico associado à natação.

Tabela 5. Valores médios e desvio padrão do volume total (TV) (mm^3), volume ósseo (BV) (mm^3), conteúdo mineral ósseo (BMC) (mg/cm^3), densidade mineral óssea (BMD) (mg/cm^3), conteúdo mineral do tecido (TMC) (mg/cm^3), densidade mineral do tecido (TMD) (mg/cm^3), do fêmur de ratos submetidos à dieta hipercalórica e tratados com fitoterápico associado à natação

Tabela 6. Valores médios e desvio padrão da fração de volume ósseo (BVF) (%), volume ósseo trabecular (BV/TV) (%), volume ósseo/volume de tecido (BS/BV) (%), espessura trabecular (Tb.Th) (mm), número de trabéculas (Tb.N) ($1/mm^{-1}$) e separação trabecular (Tb.Sp) (mm), do fêmur de ratos submetidos à dieta hipercalórica e tratados com fitoterápico associado à natação

CAPÍTULO 3 - Morfologia cardíaca, níveis de colesterol e adiposidade de ratos wistar tratados com dieta hipercalórica e c*itrus sinensis* (l) osbeck submetidos ao exercício físico aeróbio

Tabela 1 . Média e desvio padrão do peso corporal (g) do coração (g), gordura abdominal (GA) (g) e dos níveis de colesterol total de ratos Wistar tratados com dieta hipercalórica, natação e fitoterápico

Tabela 2. Média e desvio padrão do peso relativo do coração (%) e da gordura abdominal (GA) (%), da espessura espessura do ventrículo esquerdo (VE) (mm), átrio direito (AD) (mm) e ventrículo direito (VD) (mm) de ratos Wistar tratados com fitoterápico derivado da laranja vermelha e natação

Tabela 3. Média e desvio padrão da quantidade de cardiomiócitos, do número de fibras musculares do miocárdio (em micrômetros - µm) do ventrículo esquerdo, da área (µm), do perímetro (µm) e do diâmetro (µm) das fibras musculares de ratos Wistar tratados com dieta hipercalórica e submetidos à natação e à laranja vermelha

CAPITULO 4- Dieta hipercalórica, natação e antioxidantes na morfologia testicular de ratos Wistar

Tabela 1. Média e desvio padrão do peso corporal (g) do peso do testículo (g) e peso relativo do testículo (%) de ratos Wistar tratados com dieta hipercalórica, natação e extrato seco de laranja Moro.

Tabela 2. Média e desvio padrão do comprimento, largura e espessura (mm) do testículo direito de ratos Wistar tratados com dieta hipercalórica, natação e fitoterápico.

Tabela 3. Média e desvio padrão do diâmetro dos túbulos seminíferos (µm) e altura do epitélio germinativo (µm) do testículo de ratos Wistar submetidos à dieta hipercalórica e tratados com natação e extrato seco de laranja Moro.

CAPITULO 1

CONSIDERAÇÕES GERAIS

INTRODUÇÃO

O excesso de tecido adiposo no organismo pode ocasionar obesidade, doença crônica e inflamatória, que se tornou problema de saúde pública. Esse quadro ocorre quando a queima de calorias é menor que o seu consumo, resultando em desequilíbrio energético, o que afeta negativamente múltiplas vias metabólicas. (Lavie et al., 2014; Masoodi et al., 2015; Osto e Lutz, 2015; WHO, 2016). O ganho de peso é uma alteração complexa no organismo que envolve fatores ambientais e comportamentais como o alto consumo de alimentos ricos em gordura e carboidratos associada a baixa frequência de atividade física (Jequier e Bray, 2002; Chandler et al., 2017).

O consumo de alimentos ricos em gorduras, sal e açúcares associados ao baixo gasto energético promovem modificações no metabolismo de carboidratos e lipídeos, condição peculiar da obesidade (Beske et al., 2002; Fantuzzi, 2005). A significativa prevalência da obesidade em humanos é atribuída as mudanças de hábitos alimentares com aumento do consumo de alimentos energéticos associados ao sedentarismo. Portanto, os estudos realizados em experimentos com modelos animais tem sido de grande importância para esclarecer os mecanismos da obesidade que são semelhantes tanto em humanos como em cães e gatos. Para entender melhor os mecanismos do excesso de tecido adiposo no organismo, tem-se utilizado frequentemente os roedores, devido ao fato de que o aumento da gordura corporal pode ser induzido por alterações genéticas ou intervenções na dieta dos mesmos (Lutz e Woods, 2012; Osto e Lutz, 2015). Portanto o ganho de peso induzido em animais com dieta hipercalórica reproduz o comportamento nutricional humano, propiciando melhor entendimento das perturbações metabólicas,

uma vez que os modelos experimentais, principalmente ratos, são comparados aos humanos (Diniz et al., 2008).

O excesso de tecido adiposo corporal pode causar fragilidade óssea e osteoartrose (Melo, 2011). A lipotoxicidade e a subsequente inflamação decorrentes do excesso de gordura corporal, podem ser responsáveis pela perda de massa óssea que pode provocar doença esquelética sistêmica, caracterizada pela diminuição da massa óssea e deterioração da microarquitetura do tecido ósseo (Navas e Lyles, 2002). Estudos foram desenvolvidos para demonstrar como os mecanismos moleculares e celulares do tecido adiposo ocasionam inflamação e diminuem a massa óssea por meio de interferência no remodelamento ósseo, com inibição de osteoblastos, células formadoras de tecido ósseo e aumento da diferenciação e atividade osteoclástica que são células responsáveis pela reabsorção óssea (Mundy, 2007; Duque, 2008; Oh et al., 2010).

Outra possível consequência do excesso de tecido adiposo é provocar desordens cardíacas associadas com outros fatores, como a hipertensão arterial, a hiperglicemia, o aumento dos níveis de triglicérides e a diminuição do colesterol LDL (lipoproteína de baixa densidade). Doenças cardiovasculares estão associadas ao aumento de gordura corporal, o como infarto do miocárdio, a insuficiência cardíaca congestiva, o acidente vascular cerebral, a hipertensão e a fibrilação atrial (Melo, 2011). Berk et al. (2016) mostraram que humanos obesos tem maior chance de desenvolver doenças cardiovasculares do que indivíduos saudáveis e que a perda de peso favorece a saúde do paciente cardíaco.

Além de alterações cardiovasculares e ósseas o excesso de gordura corporal pode ocasionar comprometimento da função reprodutiva no homem. Esta caracteriza-se por perda da fertilidade, já que pode promover disfunções hormonais que afetam a função testicular e prejudicam a produção de espermatozoides, diminuindo sua produção e causando modificações morfológicas testiculares, e, consequentemente, espermáticas (Ramaraju et al., 2018).

Desta forma, o excesso de tecido adiposo no organismo é um dos problemas mais graves de saúde publica no Brasil e no mundo ocidental. O uso inadequado de recursos terapêuticos, vem aumentando a procura por alternativas para combatê-la, a exemplo do uso de medicamentos fitoterápicos, coadjuvantes aos supressores de

apetite, inibidores da absorção de nutrientes e aumento do gasto energético por meio de exercícios (Santos et al., 2007; Steyer e Ables, 2009).

Como agente emagracedor, os fitoterápicos são frequentemente utilizados, devido à crença dos produtos naturais serem mais seguros para estimular o metabolismo ou diminuir a ingestão de alimentos (balanço energético negativo), e com efeitos colaterais quase nulos ou ausentes, quando comparados aos anorexígenos sintéticos. Ademais, os estudos sobre tais produtos têm colocado em destaque esse tipo de terapia, pelos avanços obtidos em relação à qualidade, segurança e eficácia dos mesmos. O crescimento do uso desses compostos de origem natural para reduzir o ganho de peso pode ser explicado pela mudança de hábito da população que tem se preocupado em adotar estilo de vida saudável (Pelizza, 2010; Bernardi et al., 2011).

A prática de exercícios físicos, aliada à dieta saudável, têm seus benefícios no combate à obesidade (Scomparin et al., 2006). A atividade aeróbica possibilita a queima de gordura. Neste sentido, a natação é um exercício completo ao movimentar e tonificar a musculatura e auxiliar na perda de gordura. A associação da natação com dieta saudável e emagrecedores naturais pode trazer resultados satisfatórios no controle da adiposidade corporal (Bernardi et al., 2011).

Como a obesidade é doença inflamatória crônica de elevada incidência mundial que apresenta fatores de risco para outras enfermidades, o presente projeto em animais experimentais e submetidos à dieta hipercalórica, com o objetivo de investigar a influência da laranja vermelha de Moro sobre o coração, ossos longos e testículos, bem como, seus efeitos quando associada à natação.

metabólica, resultado da inflamação que o excesso de tecido adiposo gera, está associada ao aumento do risco de fraturas, por ter efeitos negativos na saúde dos ossos, prejudicando a estrutura e a função desse tecido (Gower e Casazza, 2013). Desta forma, o excesso de tecido adiposo tem impacto negativo na saúde por ser fator de risco para fratura óssea. O excesso de gordura promove, inicialmente, a desmineralização do osso esponjoso, devido ao seu elevado metabolismo. O aumento das taxas de reabsorção óssea, proveniente da inflamação que o tecido adiposo causa no organismo afeta as propriedades mecânicas, estruturais e a qualidade, do osso cortical e trabecular (Shen et al., 2013).

Desta forma, o aumento da massa corporal e a secreção de fatores inflamatórios ~~biológicos~~ são duas prováveis formas de alteração das propriedades ósseas na obesidade. Embora a contribuição da massa corporal seja benéfica para a qualidade do osso, a massa magra é mais importante do que a massa gorda para a densidade mineral óssea (Martin-Ionova et al., 2010). O excesso de tecido adiposo contribui para a má qualidade do osso, o que aumenta a atividade osteoclástica e, consequentemente, a maior desmineralização óssea. Derivados de células mesenquimais pluripotenciais comuns, os adipócitos podem diminuir a quantidade de osteoblastos e com isso reduzir a formação óssea. Isto porque os fatores inflamatórios secretados pelos adipócitos podem aumentar a reabsorção óssea osteoclástica, por meio da via fator do núcleo kappa (RANK)/ receptor ativador do fator nuclear kappa B/ligante (RANKL)/ osteoprotegerina (OPG) (Fig.1) (Cao, 2011). Os osteoblastos expressam em sua superfície o RANKL, que liga-se ao RANK nas células hematopoiéticas para formar os osteoclastos e a OPG é um receptor liberado pelos osteoblastos com o intuito de impedir a ligação do RANKL e RANK e inibir a formação de osteclastos, e com isso, a reabsorção óssea (Lacey et al., 1998). As citocinas proinflamatórias, que são secretadas pelo tecido adiposo, como a interleucina 1 (IL-1), interleucina 6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral (TNF-α) atuam

CONCLUSÃO

A prática diária de natação contribui para a redução do peso testicular em ratos Wistar, independente da qualidade da dieta. Porém, a prática da natação associada ao consumo de alimentos hipercalóricos é desfavorável à manutenção das células germinativas testiculares provavelmente devido ao estresse oxidativo que a literatura relata ocorrer nessas situações.

Entretanto a associação de uso diário do fitoterápico de laranja Moro com dieta saudável favorece o desenvolvimento do epitélio germinativo, sendo benéfica à morfologia testicular.

REFERÊNCIAS

ADEKUNBI, D.A.; OGUNSOLA, O.A.; OYELEWO, O.T.; ALUKO, E.O.; POPOOLA, A.A.; AKINBOBOYE, O.O. Consumption of high sucrose and/or high salt diet alters sperm function in male Sprague-Dawley rats. *Egyptian Journal of Basic and Applied Siences,* v.3, n.2, p.194-201, 2016.

ASSIS, R.M. E**feito de diferentes níveis de energia metabolizável sobre a biometria testicular de cordeiros, da raça Santa Inês, em crescimento. 2005.** Dissertação (Mestrado) - Curso de Programa de Pós-graduação em Zootecnia, Universidade Federal de Lavras.

CAVALCANTI, R.N.; SANTOD D.T.; MEIRELES, M.A.A. Non-thermal stabilization mechanisms of anthocyanins in model and food systems – An overview. *Research International,* v.44, n.2, p.499-509, 2011.

COLLINS, C.E.; JENSEN, M.E.; YOUNG, M.D.; CALLISTER, R.; PLOTNIKOFF, R.C.; MORGAN, P.J. Improvement in erectile function following weight loss in obese men: the SHED-IT randomized controlled trial. *Obesity Research & Clinical Practice,* v.7, n.6, p.450-454, 2013.

EL-WARKF, A.M. ELHABIBI, E.M.; EL-GHANY, E.A. Preventing male infertility by marjoram and sage essential oils through modulating testicular lipid accumulation and androgens biosynthesis disruption in a rat model of dietary obesity. *Egyptian Journal of Basic and Applied Siences,* v.2, n.3, p.167-175, 2015.

GUJJALA, S.; PUTAKALA, M.; GANGARAPU, V.; NUKALA, S.; BELLAMKONDA, R.; RAMASWAMY, R.; DERIREDDY, S. Protective effect of *Caralluma fimbriata* against high-fat diet induced testicular oxidative stress in rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy,* v.83, p.167-176, 2016.

JUAN, M.E.; GONZÁLEZ-PONS, E.; MUNUERA, T.; BALLESTER, J.; RODRÍGUEZ-GIL, J.E.; PLANAS, J.M. Trans-Resveratrol, a natural antioxidant from grapes, increases sperm output in healthy rats. *Journal of Nutrition*, v. 135 n. 4, p.757-760, 2005.

KAUKUA, J.; PEKKARINEN, T.; SANE, T.; MUSTAJOKI, P. Sex hormones and sexual function in obese men losing weight. *Obesity Research***,** v.11, n.6, p.689-694, 2003.

LEE, H.I.; YUN, K.W.; KIM, M.J.; LEE, M.K. Scopoletin prevents alcohol-induced hepatic lipid accumulation by modulating the AMPK–SREBP pathway in diet-induced obese mice. *Metabolism*, v. 63, n.4, p.593-601, 2014.

LIANG, L.; SHAO-QIAN, C.; SI-YIN, P. Thermal degradation kinetics of three kinds of representative anthocyanins obtained from blood Orange. *Agriculture Sciences in China*, v.10, n.4, p.642-649, 2011.

LU, Y.C.; SUDIRMAN, S.; MAO, C.F.; KONG, Z.L. Glycoprotein from Mytilos edulis extract inhibits lipid accumulation and improves male reproductive dysfunction in high-fat diet-induced obese rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, v.109, p.369-376, 2019.

MARQUES, A.C.R.; GABBIATTI, G.C.; GRAVENA, A.A.F.; AMARAL, V. Influência das Dietas Hipercalóricas sobre os Parâmetros de Obesidade, Dislipidemia e Hiperglicemia em Ratos. *Saúde e Pesquisa*, v. 8, n.1, p.55-62, 2015.

MANNA, I.; JANA, K.; SAMANTHA, P.K. Effect of different intensities of swimming exercise on testicular oxidative stress and reproductive dysfunction in mature male albino Wistar rats. *Indian Journal of Experimental Biology***,** v. 42, n.8, p.816-822, 2004.

MERINO, O.; SÁNCHEZ, R.; GREGORIO, M.B.; SAMPAIO, F.; RISOPATRÓN, J. Effect of high-fat and vitamin D deficiente diet on rat sperm quality and fertility. *Theriogenology*, v.125, p.6-11, 2019.

MICHALAKIS, K.; MINTZIORI, G.; KAPRARA, A.; TARLATZIS, B.C.; GOULIS, D.G.The comples interaction betweein obesity, metabolic syndrome and reproductive axis: A narrative review. *Metabolism Clinical and Experimental*, v.62, n.4, p.457-478, 2013.

MORAN, L.J.; BRINKWORTH, G.D.; MARTIN, S.; WYCHERLY, T.P.; STUCKEY, B.; LUTZE, J.; CLIFTON, P.M.; WITTERT, G.A.; NOAKES, M. Long-term effects of a randomised controlled trial comparing high protein og high carbohydrate weight loss diets on testosterone, SHBG, erectile and urinary function in overweight and obese men. *PLOS One,* v.11, n.9, p.e0161297, 2016.

MUÑOZ, E.M.; FOGAL, T.; DOMINGUEZ, S.; SCARDAPANE, L.; GUZMÁN, J.; CAVICCHIA, J.C.; PIEZZI, R.S. Stages of the cycle of the seminiferous epithelium of the viscacha (*Lagostomus maximul maximus*). *The Anatominal Record,* v.252, n.1, p.8-16, 1998.

TAKASHIBA, K.S.; SEGATELLI, T.M.; MORAES, S.M.F.; NATALI, R.M.M. Morfologia testicular de ratos Wistar obesos sedentários e submetidos a treinamento físico. *Acta Scientiarum Health Science,* v. 33, n.1, p.25-33, 2011.

TOLOSA, E.M.C.; RODRIGUES, C.J.; BEHMER, O.A.; FREITAS NETO, A.G. **Manual de técnicas para histologia normal e patológica**. 6 ed. Barueri: Manole, 2003.

SILVA, P.C. **Efeitos metabólicos e testicular da administração em longo prazo de diferentes dietas hiperlipídicas em ratos adultos. 2013.** Dissertação (Mestrado) - Curso de Programa de Pós-graduação em Fisiopatologia e Ciências Cirúrgicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.

PANTELIDIS, G.E.; VASILAKAKIS, M.; MANGANARIS, G.A.; DIAMANTIDIS, G. Antioxidant capacity, phenol, anthocyanin and ascorbic acid contentes in raspberries, blackberries, red currants, gooseberries and Cornelian cherries. *Food Chemistry,* v.102, n.3, p.777-783, 2007

PAES J, DOTTA R, BARBERO GF, MARTÍNEZ J. Extraction of phenolic compounds and anthocyanins from blueberry (*Vaccinium Myrtillus* L.) residues using supercritical CO_2 and pressurized liquids. *Journal of Supercritical Fluids,* v.95, p.8-16, 2014

PINTO JÚNIOR, D.A.C.; SERAPHIM, P.M. Cafeteria diet intake for fourteen weeks can cause obesity and insulin resistance in Wistar rats. *Revista de Nutrição,* v. 25, n.3, p.313-319, 2012.

RATTY, A.K.; DAS, N.P. Effects of flavonoids on nonenzymic lipid peroxidation:

Structure activity relationship. *Biochemical Medicine Metabolic Biology,* v.39, n.1, p.69-79, 1988.

SAID MA, ABDELMONEEM M, ALMAQHAWI A, KOTOB AAH, ALIBRAHIM MC, BOUGMIZA I. Multidisciplinary approach to obesity: Aerobic or resistance physical exercise? *Journal of Exercise Science & Fitness,* v.16, n.3, p. 118-123, 2018. .

SMERIGLIO, A.; BARRECA, D.; BELLOCO, E.; TROMBETTA, D. Chemistry, pharmacology and health benefits of anthocyanins. *Phytotherapy Research,* v.30, n.8, p.1265-1286, 2016.

VIGUERAS-VILLASENÕR, R.M.; ROJAS-CASTAÑEDA, J.C.; CHÁVEZ-SALDAÑA, M.; GUTIÉRREZ-PÉREZ, O.; GARCÍA-CRUZ, M.E.; CUEVAS-ALPUCHE, O.; REYES-ROMERO, M.M.; ZAMBRANO, E. Alterations in the spermatic function generated by obesity in rats. *Acta Histochemica,* v.113, n.2, p.214-220, 2011.

WINTERS, S.J.; WANG, C.; ABDELRAHAMAN, E.; HADEED, V.; DYKY, M.A.; BRUFSKY, A. Inhibin-B levels in healthy Young adult men and prepubertal boys: is obesity the cause for the contemporary decline in sperm count because of fewer Sertoli cells? *Journal of Andrology*, v. 27, n.4, p.560-564, 2006.

WU, T.; TANQ, Q.; YU, Z.; GAO, Z.; HU, H.; CHEN, W.; ZHENG, X.; YU, T. Inhibitory effects of sweet cherry anthocyanins on the obesity development in C57BL/6 mice. *International Journal of Food Sciences and Nutrition,* v. 65, n.3, p. 351-359, 2014.

YANG, A.J.; CUI, H.; CUI, Y.; YE, H.C.; LI, Y. Effects on development of the testicle in diet- induced obesity rats. *Wei Sheng Yan Jiu,* v.34, n.4, p.477–479, 2005. Available from:< >. Acessed: Mar. 18, 2019. doi:

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.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Possíveis benefícios da laranja vermelha C*itrus sinensis* (l.) Osbeck poderiam ser investigados em ratos idosos, como modelos experimentais, na prevenção de perda óssea e na melhoria da arquitetura do tecido ósseo e da qualidade de vida em osteopênicos ou em pacientes com osteoporose.

Ações do extrato seco da laranja vermelha como a prevenção do acúmulo de tecido adiposo abdominal e o aumento do número de cardiomiócitos favorecem o seu uso como cardioprotetor e na profilaxia de doenças cardíacas em indivíduos com antecedentes familiares de cardiopatias. A associação do fitoterápico com a pratica de exercício físico aeróbico como a natação pode ser benéfico ao sistema cardiovascular e a redução da gordura abdominal.

Alem disso, o uso diário do fitoterapido de laranja Moro pode ser benéfico ao sistema reprodutor masculino contribuindo para a manutenção da morfologia testicular através do desenvolvimento do epitélio germinativo.