

Estrutura cardíaca, colesterol sérico e adiposidade de ratos submetidos à dieta hipercalórica: eficácia da *Citrus sinensis* (L.) Osbeck e da natação

Heart structure, serum cholesterol, and adiposity of rats treated with a hypercaloric diet: effectiveness of *Citrus sinensis* (L.) Osbeck and swimming

Beatriz Almeida Rodrigues^{1*} , Gabrielle Queiroz Vacari¹ , Fabiana Cirino dos Santos¹ , Felipe Perissini¹ , Matheus Nobile¹ , Lizandra Amoroso¹ 

¹ Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Jaboticabal, SP, Brazil.

*Correspondent - beatrizalmeidarodrigues@hotmail.com

Resumo

Este estudo avaliou os efeitos do fitoterápico *Citrus sinensis* (L.) Osbeck e da natação durante 84 dias sobre o peso dos animais, do coração e da gordura abdominal e aspectos histomorfométricos do coração e colesterol total de ratos Wistar. Sete grupos experimentais, de 12 animais cada, que consistiram em dieta normocalórica (Dn), hipercalórica (Dh), dieta normocalórica e fitoterápico (DnF), dieta hipercalórica e fitoterápico (DhF), dieta normocalórica e natação (DnN), dieta hipercalórica e natação (DhN), e dieta hipercalórica, natação e fitoterápico (DhNF). Os dados foram analisados estatisticamente pelo teste de Tukey e considerados significativos quando $p < 0,05$. Os grupos tratados com dieta normocalórica tiveram menor peso da gordura abdominal. A dieta normocalórica e fitoterápico (grupo DnF) proporcionou menor espessura do ventrículo direito. A dieta hipercalórica (Dh) reduziu o número de cardiomiócitos e o perímetro das fibras musculares cardíacas. A natação e o extrato de laranja agiram de forma sinérgica ao reduzir os efeitos deletérios da dieta hipercalórica e aumentou a espessura das câmaras cardíacas e o número de cardiomiócitos. Somente a suplementação com extrato de laranja vermelha não reduziu a gordura abdominal em ratos tratados com dieta rica em calorias. Conclui-se que a laranja vermelha sozinha não promoveu alterações benéficas nos dados estudados, entretanto, associada com a natação, promoveu aumento no número de cardiomiócitos e espessura das fibras musculares, o que poderia contribuir com a prevenção de doenças cardiovasculares e a manutenção da saúde, assim como a prática regular de natação e dieta normocalórica, que proporcionaram uma menor adiposidade.

Palavras-chave: dieta de cafeteria; exercício aeróbio; fitoterápico.

Abstract

This study evaluated the effects of the herbal medicine red orange (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) and swimming for 84 days on the animal, heart, and abdominal fat weight and the histomorphometric aspects of heart and total cholesterol of Wistar rats. The rats were divided into seven experimental

Seção: Medicina Veterinária

Recebido
12 de novembro de 2019.
Aceito
26 de março de 2020.
Publicado
5 de outubro de 2020.

www.revistas.ufg.br/vet
Como citar - disponível no
site, na página do artigo.

groups of 12 animals each, consisting of a normocaloric diet (Dn), hypercaloric diet (Dh), normocaloric diet and herbal medicine (DnH), hypercaloric diet and herbal medicine (DhH), normocaloric diet and swimming (DnS), hypercaloric diet and swimming (DhS), and hypercaloric diet, swimming, and herbal medicine (DhSH). The data were analyzed statistically by the Tukey test and considered significant when $p < 0.05$. Groups treated with the normocaloric diet had lower abdominal fat weight. The normocaloric diet and herbal medicine (DnH) provided the smallest thickness of the right ventricle. The hypercaloric diet (Dh) reduced the number of cardiomyocytes and the perimeter of cardiac muscle fibers. Swimming and the red orange extract acted synergistically by reducing the deleterious effects of the hypercaloric diet and increasing the thickness of the cardiac chambers and the number of cardiomyocytes. Only the supplementation with the red orange extract did not reduce abdominal fat in rats treated with a hypercaloric diet. Therefore, red orange alone did not promote beneficial changes in the studied data, but its association with swimming increased the number of cardiomyocytes and thickness of muscle fibers, which could contribute to preventing cardiovascular diseases and maintaining health, as well as the regular swimming and a normocaloric diet, which provided less adiposity.

Keywords: cafeteria diet; aerobic exercise; herbal medicine.

Introdução

Um dos maiores problemas de saúde pública no mundo é a obesidade. Segundo a Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica⁽¹⁾, mais de 50% da população brasileira possui excesso de peso. Assim como em humanos, a obesidade em cães e gatos tornou-se a desordem nutricional mais comum, afetando os animais domésticos⁽²⁾.

O consumo de alimentos industrializados, ricos em carboidratos, lipídeos e açúcares, é um dos principais fatores relacionados ao aumento do tecido adiposo corporal. Como consequência do acúmulo de gordura, há maior incidência de alterações cardiovasculares, visto que o tecido adiposo sintetiza e secreta adipocitocinas que contribuem para a inflamação sistêmica e vascular, regulando direta ou indiretamente processos fisiopatológicos como a hipertensão arterial, disfunção endotelial e remodelamento vascular que promovem desenvolvimento de doenças⁽³⁾.

O excesso de tecido adiposo sobrecarrega a circulação, aumentando o volume sanguíneo e o débito cardíaco que gera maior tensão e dilatação da parede dos ventrículos devido ao aumento do retorno venoso resultante do aumento do volume sanguíneo. De acordo com Halpern *et al.*⁽⁴⁾, em um humano para perfundir 100g de tecido adiposo é necessário 2-3 mL de sangue, portanto, um indivíduo com 100kg de excesso de gordura corporal necessitaria de aumento de sangue de 3L/min no débito cardíaco. Assim, o volume sistólico aumenta de acordo com o peso corporal, e sobrecarrega o funcionamento cardíaco⁽⁵⁾. A hipertrofia do ventrículo esquerdo (VE)

ocorre devido ao aumento da resistência vascular, que resulta das alterações como a fibrose e a hipertrofia dos cardiomiócitos, enquanto o ventrículo direito pode estar hipertrófico devido às alterações do ventrículo esquerdo (VE)⁽⁶⁾.

Em indivíduos com excesso de tecido adiposo pode ocorrer a degeneração e a inflamação do tecido cardíaco, que propicia a fibrose miocárdica e contribui para a insuficiência cardíaca⁽⁷⁾ que é o resultado da morte dos cardiomiócitos, pelo desenvolvimento da fibrose, dilatação da parede do ventrículo e aumento da resistência periférica.

A mudança na estrutura cardíaca, devido à obesidade, muitas vezes é irreversível, ao contrário do remodelamento cardíaco decorrente da prática de atividade física⁽⁸⁾. Indivíduos com excesso de tecido adiposo têm maior probabilidade de desenvolver alterações no coração, cuja redução do peso melhora a função cardíaca⁽⁹⁾.

Além de alterações cardíacas estruturais, a dieta hiperlipídica pode aumentar o colesterol total em ratos quando comparados com animais que recebem dieta balanceada⁽¹⁰⁾. Portanto, a dieta de cafeteria tem sido utilizada em modelos experimentais para aumentar a gordura corporal devido ao excesso de energia e de ácidos graxos saturados e carboidratos.

Alternativas têm sido propostas para reduzir o excesso de tecido adiposo, como os agentes naturais provenientes de vegetais, conhecidos como fitoterápicos^(11,12). A laranja vermelha *Citrus sinensis* (L.) Osbeck é rica em compostos fenólicos (flavonoides e ácidos hidroxicinâmicos) e vitamina C, que atuam como potentes agentes antioxidantes ao inibirem a peroxidação dos lipídios e modularem a inflamação gerada pelo excesso de tecido adiposo⁽¹³⁻¹⁵⁾.

Tal fruta tem uma cor característica devido ao pigmento pertencente à classe de antocianinas, na qual a variedade Moro tem uma maior quantidade deste pigmento⁽¹⁶⁾. Algumas frutas ricas em antioxidantes, como framboesa preta (*Rubus* sp.)⁽¹⁷⁾, cereja doce (*Prunus avium*)⁽¹⁸⁾ e suco de mirtilo (*Vaccinium myrtillum*)⁽¹⁹⁾ foram eficazes na redução de tecido adiposo pela presença destes compostos. A laranja vermelha, especialmente a variedade Moro, tem sido utilizada no controle do peso corporal⁽²⁰⁾.

Algumas das medidas para reduzir o tecido adiposo pautam-se na associação de exercícios físicos e dieta balanceada. A prática de natação, uma atividade aeróbia, promoveu a lipólise e diminuiu a massa corporal adiposa em ratos Wistar com alta porcentagem de gordura corporal⁽²¹⁾ e reduziu os níveis de colesterol total em humanos⁽²²⁾.

Considerando possíveis efeitos prejudiciais da dieta hipercalórica sobre o sistema cardiovascular, e da atividade física regular como estratégia para a promoção da saúde e prevenção ou tratamento de muitas doenças crônicas⁽²³⁾, realizou-se esta pesquisa com o objetivo de avaliar os efeitos do fitoterápico laranja vermelha (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) e da natação durante 84 dias sobre o peso dos animais, do coração, da gordura abdominal e aspectos histomorfométricos do coração e colesterol total de ratos Wistar tratados com dieta hipercalórica.

Material e métodos

Realizou-se o experimento no biotério do Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal da FCAV/UNESP - Campus de Jaboticabal, após a aprovação do projeto pela Comissão de Ética para Uso de Animais (CEUA), protocolo nº 5848/15.

Utilizou-se a ração Presence da Purina® (3,8 kcal/g) para os animais do grupo controle (dieta normocalórica), constituída em 40% de carboidratos, 26% de proteínas, 3,8% de

lipídios e 4,5% de fibras. Para promover acúmulo de tecido adiposo adotou-se uma dieta de cafeteria (5,4 kcal/g), constituída por 40% de ração Purina®, 20% de gordura sólida (banha de porco) Sadia®, 3% de emulsificante Marvigel®, 10% de achocolatado em pó, 8% de leite condensado, 3% de amido, 5% de bolacha *waffer* de chocolate, 5% de *Whey protein ON*®, 4% de creme de leite e 2% de óleo vegetal. Essa dieta constituía em: 50% de carboidratos, 26% de proteínas, 9,3% de lipídeos e 4,5% de fibras. Esses ingredientes homogeneizados foram colocados dentro de um cano de PVC e empurrados para fora a fim de desenvolverem formato de pellets que permaneceram refrigerados em geladeira antes do seu fornecimento aos animais.

Ratos Wistar (*Rattus norvegicus*) machos (n = 84), com 21 dias de vida provenientes do biotério, foram distribuídos através de um delineamento inteiramente casualizado em sete grupos de 12 animais, permaneceram em gaiolas com três animais cada, a água e alimentação eram fornecidas *ad libitum*, em ambiente com temperatura de 22°C e ciclo claro/escuro de 12 horas cada. Após 55 dias de adaptação à dieta de cafeteria, foi fornecido o extrato seco de laranja Moro (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck), obtido através da indústria farmacêutica Galena® que apresenta em 100g de extrato seco: ácido ascórbico (4,5%), ácidos hidroxinâmicos (1%), flavanonas (2,2%) e antocianinas (0,9%). A dose utilizada foi de 7mg/kg, de acordo com o peso de cada animal essa dose foi diluída em 1mL de água destilada para cada animal e administrada por gavagem, uma vez por dia, durante 84 dias.

Os tratamentos consistiram em: grupo com dieta normocalórica (Dn); dieta hipercalórica (Dh); dieta normocalórica e fitoterápico (DnF); dieta hipercalórica e fitoterápico (DhF); dieta normocalórica e natação (DnN); dieta hipercalórica e natação (DhN), e grupo submetido à dieta hipercalórica, natação e fitoterápico (DhNF).

Os grupos submetidos à natação passaram por seis dias de adaptação ao exercício, com aumento gradual no período da atividade física (cinco minutos no primeiro dia, 10 minutos no segundo dia, 15 minutos no terceiro dia, 20 minutos no quarto dia, 25 minutos no quinto dia e 30 minutos no sexto dia)⁽²⁴⁾. Os ratos eram alocados em piscinas de superfície lisa, com 95 cm comprimento x 58 cm de largura x 58 cm de altura, e água aquecida à temperatura de 32°C, trocada diariamente. O período de adaptação ao exercício físico foi realizado antes do início do tratamento de 84 dias. Os animais tinham uma marcação na cauda para identificação tanto do indivíduo como de qual grupo pertenciam. A natação era realizada no biotério do Departamento de Morfologia e Fisiologia onde eles eram criados, não gerando estresse por deslocamento.

Os animais foram submetidos à eutanásia no final do experimento, com o uso de

anestésico geral volátil, isoflurano, e em seguida ocorreu sua pesagem.

Após a certificação da anestesia, os corações foram removidos e pesados para sua avaliação macroscópica quanto à coloração, contorno, consistência, e à espessura da parede da região média dos ventrículos direito e esquerdo e átrio direito obtidas com auxílio de um paquímetro digital Digimess®. A gordura abdominal das vísceras foi removida e pesada para o cálculo do peso relativo que foi calculado de acordo com a seguinte fórmula: peso relativo do órgão = (peso do órgão/peso vivo) x 100.

Retirou-se o volume de 1,5 mL de sangue de cada rato por punção cardíaca no momento da eutanásia. Após a coleta, o sangue ficou em repouso para a obtenção do soro, e o mesmo foi armazenado em tubos eppendorf, identificados e congelados a -20 °C. Após o descongelamento, as amostras foram centrifugadas durante 10 minutos a 3000 G para a análise enzimática colorimétrica com o kit comercial Colesterol Liquiform®. Inseriu-se o soro com o reagente enzimático no aparelho Labquest (Labtest Diagnóstica S.A, Lagoa Santa, Minas Gerais).

Após a remoção, imediatamente fixou-se o órgão em formaldeído tamponado (4%). Posteriormente, foram seccionados (3 mm de espessura) transversalmente em duas regiões: a primeira na altura da inserção da veia cava caudal no átrio direito, e a segunda no terço médio do ventrículo. Os dois fragmentos obtidos de cada animal foram processados para inclusão em parafina. As lâminas passaram por processos de desidratação e hidratação e logo em seguida foram coradas com Hematoxilina e Eosina (HE) para a mensuração da espessura do ventrículo esquerdo, do número de cardiomiócitos, área, perímetro e diâmetro das fibras musculares cardíacas, e para quantificar esses dados foi utilizado o software Cellsens 1.4 da Olympus.

Avaliaram-se os dados pelo teste de Kolmogorov-Smirnov para determinar o padrão de distribuição. Realizaram-se a ANOVA, e o teste de Tukey a 5% de significância. Utilizou-se o procedimento General Linear Models (GLM) do programa computacional SAS.

Resultados e discussão

Apenas o tipo de dieta influenciou no peso corporal e na gordura abdominal. O peso do coração e o colesterol não diferiram entre os grupos ($p > 0,05$). O grupo controle (DhN) apresentou maior média de peso comparado aos grupos de dieta normocalórica, este não diferiu do grupo DhNF (Tabela 1).

Não houve diferença estatística do peso corporal entre os grupos que receberam a dieta normocalórica. Entretanto, entre os grupos com a dieta hipercalórica, o grupo submetido à natação (DnN) apresentou maior peso corporal que o grupo submetido ao fitoterápico (DnF) (Tabela 1). Outros autores não observaram diferença significativa no peso dos ratos tratados com as dietas normocalórica e de cafeteria^(25,26). O uso do suco de laranja Moro, associado à dieta rica em lipídios durante 12 semanas, reduziu o ganho de peso corporal em Titta *et al.*⁽²⁷⁾.

O peso do coração não diferiu entre os grupos ($p > 0,05$) (Tabela 1), entretanto Gupte *et*

al.⁽²⁸⁾ encontraram maior peso absoluto do coração em ratos que receberam dieta rica em lipídios durante 385 dias, sugerindo que, a longo prazo, a dieta hiperlipídica pode causar alteração no peso deste órgão.

Não houve diferença ($p > 0,05$) quanto à gordura abdominal entre os grupos que receberam a dieta normocalórica e entre os grupos da dieta hipercalórica, entretanto o grupo Dh foi superior estatisticamente a todos os grupos da dieta normocalórica (Tabela 1), assim como nos estudos^(29,30), que observaram que ratos Wistar tratados com dieta hiperlipídica aumentaram significativamente a gordura abdominal. O uso do suco de laranja Moro, associado à dieta rica em gordura durante 12 semanas, reduziu o tamanho dos adipócitos e o acúmulo de lipídios⁽²⁷⁾.

Tabela 1. Média e desvio padrão do peso corporal final (g), do coração (g), gordura abdominal (g), e do colesterol de ratos

Grupos	Peso corporal final	Coração	Gordura abdominal	Colesterol
Dn	496,64±43,69 ^b	1,72±0,09	12,50±4,23 ^c	74,09±16,61
DnF	515,42±69,99 ^b	1,62±0,32	14,25±7,87 ^{bc}	81,88±7,47
DnN	505,80±42,32 ^b	1,73±0,13	13,30±5,30 ^{bc}	65,19±21,09
Dh	540,92±61,46 ^{ab}	1,64±0,23	25,23±12,84 ^a	72,93±9,25
DhF	515,33±55,11 ^b	1,61±0,11	24,03±16,15 ^{ab}	74,73±8,57
DhN	602,00±88,11 ^a	1,66±0,18	23,42±10,00 ^{abc}	76,22±7,45
DhNF	548,36±47,14 ^{ab}	1,74±0,14	17,24±9,03 ^{abc}	73,75±13,55

Médias seguidas de letras distintas na coluna diferem entre si ($p \leq 0,05$) pelo teste de Tukey. Tratamentos: dieta normocalórica (Dn); dieta hipercalórica (Dh); dieta normocalórica e fitoterápico (DnF); dieta hipercalórica e fitoterápico (DhF); dieta normocalórica e natação

Dentre os grupos com o mesmo tipo de dieta, o uso do fitoterápico e da natação não alterou o peso do tecido adiposo (Tabela 1). Kaume *et al.*⁽³¹⁾ observaram que as antocianinas provenientes da framboesa negra (na forma de suco ou extrato seco) não reduziram o acúmulo de gordura corporal induzido por dieta rica em gordura (60% de energia) em camundongos. Zambon *et al.*⁽³²⁾ demonstraram que a prática intermitente da natação reduziu a gordura abdominal. Motta *et al.*⁽³³⁾ observaram que ratos alimentados com uma dieta rica em carboidratos durante 18 semanas aumentaram a gordura abdominal, e quando houve sua associação com o exercício físico de corrida em esteira 3 vezes por semana, pelo mesmo período, houve diminuição na gordura abdominal, destacando que a prática de exercício físico tem efeitos benéficos independente da dieta utilizada.

Não houve diferença entre os grupos ($p>0,05$) quanto ao colesterol, cujos valores são similares àqueles de Dantas *et al.*⁽³⁴⁾ e Gomez-Smith *et al.*⁽³⁵⁾ Zanchet *et al.*⁽³⁶⁾ não observaram diferença nos níveis de colesterol total entre os grupos das dietas normocalórica e hipercalórica.

O peso relativo do coração do grupo DhN foi menor estatisticamente que os grupos Dn e DnN, que não diferiram entre si (Tabela 2). De acordo com Krames & Liere⁽³⁷⁾, grupos constituídos por animais mais pesados apresentaram menor peso relativo do coração.

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

Grupos	Coração	GA	VE	AD	VD
Dn	0,35±0,04 ^a	2,58±0,86 ^{bc}	3,09±0,32 ^c	1,12±0,15 ^b	1,37±0,15 ^{cd}
DnF	0,31±0,05 ^{ab}	2,24±1,67 ^c	3,27±0,25 ^{bc}	1,14±0,09 ^b	1,27±0,08 ^d
DnN	0,34±0,03 ^a	2,58±0,98 ^{bc}	3,74±0,33 ^a	1,27±0,12 ^{ab}	1,57±0,19 ^{ab}
Dh	0,30±0,06 ^{ab}	4,08±2,17 ^a	3,15±0,34 ^{bc}	1,25±0,20 ^{ab}	1,53±0,35 ^{abc}
DhF	0,32±0,04 ^{ab}	3,78±3,32 ^a	3,42±0,22 ^b	1,22±0,19 ^b	1,40±0,10 ^{bcd}
DhN	0,28±0,05 ^b	3,60±1,32 ^{ab}	3,80±0,40 ^a	1,31±0,36 ^{ab}	1,59±0,27 ^{ab}
DhNF	0,31±0,02 ^{ab}	3,11±1,65 ^{abc}	3,97±0,46 ^a	1,42±0,20 ^a	1,67±0,21 ^a

Médias seguidas de letras distintas na coluna diferem entre si ($p<0,05$) pelo teste de Tukey. Tratamentos: dieta normocalórica (Dn); dieta hipercalórica (Dh); dieta normocalórica e fitoterápico (DnF); dieta hipercalórica e fitoterápico (DhF); dieta normocalórica e natação (DnN); dieta hipercalórica e natação (DhN); dieta hipercalórica, natação e fitoterápico (DhNF).

Não houve diferença ($p>0,05$) quanto à gordura abdominal entre os grupos que receberam a dieta normocalórica e entre os grupos da dieta hipercalórica, entretanto os grupos Dh e DhF foram superiores estatisticamente a todos os grupos da dieta normocalórica (Tabela 1). Malafaia *et al.*⁽³⁸⁾ forneceram dieta rica em sacarose, durante três meses, e observaram maior peso da gordura retroperitoneal no grupo que recebeu dieta rica em sacarose quando comparado com o grupo controle.

Os grupos que praticaram natação apresentaram maior espessura da parede do VE ($p<0,0001$) (Tabela 2). Os grupos DhN e DhNF apresentaram maior espessura de VD em relação aos grupos Dn, DnF e DhF, indicando que uma dieta hipercalórica associada a natação pode promover maior espessura de ventrículo direito. A natação pode gerar hipertrofia excêntrica devido à sobrecarga de volume, o que aumenta a espessura da parede do ventrículo esquerdo de forma compensatória⁽³⁹⁾. Segundo Haskell *et al.*⁽⁴⁰⁾, o maior ventrículo esquerdo melhora a fase da diástole e reduz a frequência cardíaca.

O grupo DhNF apresentou uma maior espessura da parede do átrio direito (AD)

($p < 0,05$) que os grupos Dn, DnF e DhF (Tabela 2). Oliveira Júnior *et al.*⁽⁴¹⁾ observaram que ratos geneticamente hipertensos que recebiam dieta hiperlipídica apresentaram maior espessura dos átrios direito e esquerdo quando comparados com os animais que recebiam dieta normocalórica.

O grupo tratado com dieta hipercalórica (Dh) apresentou menor quantidade de cardiomiócitos (Tabela 3), assim como descrito por Okere *et al.*⁽⁴²⁾ que relataram que os ácidos graxos presentes em dietas ricas em gordura ocasionam a perda dos cardiomiócitos. Schipke *et al.*⁽⁴³⁾ observaram um menor número de cardiomiócitos em camundongos obesos.

O grupo DhNF apresentou maior número de células cardíacas em relação aos ratos que não praticaram natação, indicando que os exercícios aeróbios provocam hipertrofia

Tabela 3. Média e desvio padrão do número de cardiomiócitos do ventrículo esquerdo, área (μm^2), perímetro (μm) e diâmetro (μm) das fibras musculares de ratos Wistar

G	Cardiomiócitos	Área	Perímetro	Diâmetro
Dn	56,77±9,57 ^d	402,81±136,85 ^{ab}	91,21±19,37 ^{ab}	21,50±3,71 ^{ab}
DnF	60,73±8,64 ^d	382,05±178,55 ^{ab}	87,14±22,08 ^{ab}	20,90±4,76 ^{ab}
DnN	76,04±4,69 ^{bc}	330,64±87,90 ^b	83,93±13,30 ^{ab}	19,45±2,79 ^b
Dh	33,64±10,23 ^e	349,59±98,56 ^{ab}	81,71±15,02 ^b	20,31±3,08 ^{ab}
DhF	66,58±8,88 ^{cd}	422,35±131,02 ^{ab}	93,91±15,76 ^{ab}	21,96±3,51 ^{ab}
DhN	92,33±5,29 ^a	455,45±169,50 ^a	99,74±24,46 ^a	22,70±4,37 ^a
DhNF	81,97±7,14 ^{ab}	412,38±116,86 ^{ab}	94,65±19,34 ^{ab}	21,79±3,09 ^{ab}

Médias seguidas de letras distintas na coluna diferem entre si ($p \leq 0,05$) pelo teste de Tukey. Tratamentos: dieta normocalórica (Dn); dieta hipercalórica (Dh); dieta normocalórica e fitoterápico (DnF); dieta hipercalórica e fitoterápico (DhF); dieta normocalórica e natação (DnN); dieta hipercalórica e natação (DhN); dieta hipercalórica, natação e fitoterápico (DhNF).

Com relação à área e o diâmetro das fibras musculares cardíacas, o grupo DhN foi superior apenas ao grupo DnN, sendo que os demais grupos foram iguais entre si. Quanto ao perímetro, o grupo DhN foi superior apenas ao grupo Dh (Tabela 3). Sugere-se que a associação de dieta rica em lipídios com a natação promove alterações na massa cardíaca quando comparada com a dieta normocalórica e a natação. Barreti *et al.*⁽⁴⁴⁾ observaram o aumento da massa do ventrículo esquerdo em ratos Zucker obesos sedentários e nos obesos que praticaram natação, entretanto, no grupo que praticou

a atividade física a hipertrofia foi menor quando comparado aos obesos sedentários, indicando que o exercício aeróbio atenua as alterações na estrutura cardíaca. Leite *et al.*⁽⁴⁵⁾ não observaram diferença estatística quanto à massa cardíaca e à massa do ventrículo esquerdo em ratos Wistar, sedentários e treinados, que receberam dieta normocalórica, dieta rica em gordura.

Conclusões

A dieta hipercalórica, isoladamente, afeta a estrutura cardíaca provocando redução do número de cardiomiócitos e do perímetro das fibras musculares cardíacas em ratos Wistar. A prática da natação e o extrato de laranja vermelha possuem ação sinérgica reduzindo os efeitos deletérios da dieta hipercalórica, ocasionando aumento da espessura das câmaras cardíacas e aumento do número de cardiomiócitos.

A dieta rica em gorduras, carboidratos e açúcares promove aumento da adiposidade gerando acúmulo de gordura abdominal, entretanto, somente a suplementação com extrato de laranja vermelha não é eficiente na redução da gordura abdominal em ratos tratados com altos níveis de carboidratos e gorduras na dieta. Há necessidade de associar a prática regular de natação e dieta adequada, que proporcionam menor adiposidade abdominal, o que poderia contribuir com a prevenção de doenças cardiovasculares e a manutenção da saúde.

Referências

1. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. (2016) Disponível em: <http://www.abeso.org.br>
2. Bartges J, Kushner RF, Michel KE, Sallis R, Day MJ. One health solutions to obesity in people and their pets. *Journal of Comparative Pathology*. 2017;156(4):326-333. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2017.03.008>
3. Santos AC. Influência do treinamento aeróbio periodizado em natação com ratos induzidos à obesidade exógena: estudo histomorfométrico do tecido cardíaco. Mestrado (Fisioterapia), Unesp, Presidente Prudente, 2012. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/87317>
4. Halpern A, Segal A, Spósito AC, Ribeiro AB, Garrido A, Mady C, Fernandes F, Lorenzi Filho G, Ramirez JAF, Zanela MT, Grinberg M, Mancini M, Santos RD. Diretrizes para cardiologistas sobre excesso de peso e doença cardiovascular dos departamentos de aterosclerose, cardiologia clínica e FUNCOR da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2002; 78(1):1-14. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2002000700001>
5. Alpert MA, Fraley MA, Birchem JA, Senkottaiyan N. Management of obesity cardiomyopathy. *Expert Review Cardiovascular Therapy*. 2005; 3(2):225-230. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/00000441-200104000-0000>
6. Gradman AH, Alfayoumi F. From left ventricular hypertrophy to congestive heart failure: management of hypertensive heart disease. *Progress in Cardiovascular Disease*. 2006; 48(5):326-341. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2006.02.001>
7. Ashrafian H, Le Roux CW, Darzi A, Athanasiou T, Ashrafian H. Effects of bariatric surgery on cardiovascular

function. *Circulation*. 2008; 118(5):2091-2102. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11695-015-1866-5>

8. Sisson DD. Pathophysiology of heart failure. In: *Textbook of veterinary internal medicine*. 7th ed. St Louis (MO): Saunders Elsevier; 2010. p.1143 - 1158.

9. Berk KA, Vongpromek R, Jiang M, Schneider WJ, Timman R, Verhoeven AJ, Bujo H, Sijbrands EJ, Mulder MT. Levels of the soluble LDL receptor-related protein 11 decrease in overweight individuals with type 2 diabetes upon diet-induced weight loss. *Atherosclerosis* 2016; 25:67-72. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.09.066>

10. Fernandes SAT, Natali AJ, Matta SLP, Teodoro BG, Franco FSC, Laterza MC, Peluzio MCG. Efeito da dieta hiperlipídica e do treinamento aeróbico na aterosclerose em camundongos apoE^{-/-}. *Revista Brasileira de Educação Física e Esporte*. 2013; 19(6):436-441. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S1517-86922013000600012>

11. Cercato LM, White PAS, Nampo FK, Santos MR, Camargo EA. A systematic review of medicinal plants used for weight loss in Brazil: Is there potential for obesity treatment? *Journal of Ethnopharmacology*. 2015;176:286-296. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.10.038>

12. Sabater D, Agnelli S, Arriarán S, Romero MM, Fernández-López JA, Alemany M, Remesar X. Cafeteria diet induces changes in blood flow that are more related with heat dissipation than energy accretion. *PeerJ – The Journal of Life and Environmental Sciences*. 2016; 3(4):e2302. Disponível em: <https://doi.org/10.7717/peerj.2302>

13. Leão ALM, Santos LC. Consumo de micronutrientes e excesso de peso: existe relação? *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2012; 15(1): 85-95. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S1415-790X2012000100008>

14. Oliveira DM, Bastos DHM. Phenolic acids bioavailability. *Química Nova*. 2011; 34 (6):1051-1056. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-40422011000600023>.

15. Li S, Wang H, Guo L, Zhao H, Ho CT. Chemistry and bioactivity of nobiletin and its metabolites. *Journal of Functional Foods*. 2014; 6:2-10. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2013.12.011>

16. Liang L, Shao-Qian C, Si-Yi P. Thermal degradation kinetics of three kinds of representative anthocyanins obtained from blood Orange. *Agricultural Sciences in China*. 2011; 10(4):642-649. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1671-2927\(11\)60046-1](https://doi.org/10.1016/S1671-2927(11)60046-1)

17. Prior RL, Wilkes S, Rogers T, Khanal RC, Wu X, Hager TJ, Hager A, Howard LR. Dietary black raspberry anthocyanins do not alter development of obesity in mice fed an obesogenic high-fat diet. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*. 2010; 58(7):3977-3983. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/jf9030772>

18. Wu T, Tang 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. *Food and Science Nutrition*. 2014; 65(3):351-359. Disponível em: <https://doi.org/10.3109/09637486.2013.854749>

19. Prior RL, Wilkes S, Rogers T, Khanal RC, Wu X, Howard LR. Purified blueberry anthocyanins and blueberry juice alter development of obesity in mice fed an obesogenic high-fat diet. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*. 2010; 58(7):3970-3976. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/jf902852d>

20. Grosso G, Galvano F, Mistretta A, Marventano S, Nolfo F, Calabrese G, Buscemi S, Drago F, Veronesi U, Scuderi A. Red orange: experimental models and epidemiological evidence of its benefits on human health. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2013; 201:1-11. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2013/157240>

21. Lu Y, Li H, Shen S, Shen ZH, Xu M, Yang CJ, Li F, Feng YB, Yun JT, Wang L, Qi HJ. Swimming exercise increases serum irisin level and reduces body fat mass in high-fat-diet fed Wistar rats. *Lipids Health Disease*. 2016; 15(93):1-8. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12944-016-0263-y>

22. Zou ZC, Shi YY, Chen JH, Wang LS, Cai W. Effect of exercise combined with dietary intervention on obese children and adolescents associated with the FTO rs9939609 polymorphism. *European Review of Medical and Pharmacology Sciences*. 2015;19(23):4569-4575. Disponível em: https://pdfs.semanticscholar.org/2c72/8508430b92e4f5f6588b5872509fcffd57c8.pdf?_ga=2.63788463.183428591.1582811703-690783479.1582811703
23. Yang H, Yuan J, Li JJ, Fan JJ, Jia Sh, Kou XJ, Chen N. Swimming intervention mitigates HFD-induced obesity of rats through PGC-1 α -irisin pathway X.-Q. *European Review for Medical and Pharmacology Sciences*. 2016; 20(10):2123-2130. Disponível em: https://pdfs.semanticscholar.org/47d7/3d5b4265ec06bd533d38a2537ea13a66f09b.pdf?_ga=2.168713633.183428591.1582811703-690783479.1582811703
24. Cunha VNC, Cunha RR, Segundo PR, Moreira SR, Simões HG. Treinamento de natação na intensidade do limiar anaeróbio melhora a aptidão funcional de ratos idosos. *Revista Brasileira de Medicina e Esporte*. 2008; 14(6):533-538. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S1517-86922008000600012>
25. Lee HI, Yun KW, Seo KI, Kim MJ, Lee MK. Scopoletin prevents alcohol-induced hepatic lipid accumulation by modulation the AMPK- SREBP pathway in diet-induced obese mice. *Metabolism: Clinical and Experimental*. 2014; 63(4):593-601. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2014.01.003>
26. Marques ACR, Gabbiatti GC, Gravena AAF, Amaral V. Influência das dietas hipercalóricas sobre os parâmetros de obesidade, dislipidemia e hiperglicemia em ratos. *Saúde e Pesquisa*. 2015; 8(1):1-8. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.17765/2176-9206.2015v8n1p55-62>
27. Titta L, Trinei M, Stendardo M, Berniakovich I, Petroni K, Tonelli C, Riso P, Porrini M, Minucci S, Pelicci PG, Rapisarda P, Reforgiato RG, Giorgio M. Blood orange juice inhibits fat accumulation in mice. *International Journal of Obesity*. 2009; 34(3):578-588. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/ijo.2009.266>
28. Gupte M, Tumuluru S, Sui JY, Singh AP, Umbarkar P, Parikh SS, Ahmad F, Zhang Q, Force T, Lal H. Cardiomyocyte-specific deletion of GSK-3 β leads to cardiac dysfunction in a diet induced obesity-model. *International Journal of Cardiology*. 2018; 259:145-152. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.01.013>
29. Borba AJ, Rocha MGM, Silva MF, Tibúrcio DTS, Pereira SAL, Reis LC, Thedei Júnior G. Low-carbohydrate diet used for weight loss induces obesity in rats. *Revista de Nutrição*. 2011; 24(4):519-528. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S1415-52732011000400001>
30. Krishna S, Lin Z, La Serre CB, Wagner JJ, Harn DH, Pepples LM, Djani DM, Weber MT, Srivastava L, Filipov NM. Time-dependent behavioral, neurochemical, and metabolic dysregulation in female C57BL/6 mice caused by chronic high-fat diet intake. *Physiology & Behaviour*. 2016; 157:196-208. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2016.02.007>
31. Kaume L, Howard LR, Devareddy L. The blackberry fruit: a review on its composition and chemistry, metabolism and bioavailability, and health benefits. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2012; 60(23):5716-5727. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1021/jf203318p>
32. Zambon L, Duarte FO, Freitas LF, Scarmagnani FRR, Dâmaso A, Duarte ACGO, Sene-Fiorese M. Efeitos de dois tipos de treinamento de natação sobre a adiposidade e o perfil lipídico de ratos obesos exógenos. *Revista de Nutrição*. 2009; 22(5):707-715. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S1415-52732009000500011>
33. Motta VF, Bargut TL, Souza-Mello V, Aguila MB, Mandarim-de-Lacerda CA. Browning is activated in the subcutaneous White adipose tissue of mice metabolically challenge with a high-fructose diet submitted to high-intensity interval training. *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 2019; 70:164-173. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2019.05.008>
34. Dantas JA, Ambiel CR, Cuman RKN, Baroni S. Valores de referência de alguns parâmetros fisiológicos de ratos do Biotério Central da Universidade Estadual de Maringá, Estado do Paraná. *Acta Scientiarum*

Health Science. 2009; 28(2):165-170. Disponível em: <https://doi.org/10.4025/actascihealthsci.v28i2.1099>

35. Gomez-Smith M, Karthikeyan S, Jeffers MS, Janik R, Thomason LA, Stefanovic B, Corbett D. A physiological characterization of the Cafeteria diet model of metabolic syndrome in the rat. *Physiology & Behaviour*. 2016; 167:382-391. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2016.09.029>

36. Zanchet EM, Bridi A, Petry L, Simões RR, França RT, Santos STL. A dieta ad libitum versus a saúde de ratos Wistar. *Revista Acadêmica Ciência Animal*. 2010; 10(3):311-316. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.7213/academica.7702>

37. Krames BB, Liere EJV. The heart weight and ventricular weights of normal adult albino rats. *The Anatomical Record*. 1996; 156(4):461-464. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ar.1091560410>

38. Malafaia AB, Nassif PAN, Ribas CAPN, Ariede BL, Sue KN, Cruz MA. Indução de obesidade com sacarose em ratos. *ABCD, Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*. 2013; 26(1):17-21. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-67202013000600005>.

39. Zazycki SP, Gomes CRG. Hipertrofia cardíaca em decorrência da obesidade e do exercício físico. *Revista Saúde e Pesquisa*. 2009; 2(1):91-97. Disponível em: <https://periodicos.unicesumar.edu.br/index.php/saudpesq/article/view/953/728>

40. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, Macera CA, Heath GW, Thompson PD, Bauman A. Physical activity and public health: update recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Medicine & Science & Sports & Exercise*. 2007; 39(8):1423-1534. Disponível em: <https://doi.org/10.1249/mss.0b013e3180616b27>

41. Oliveira Junior SA, Okoshi K, Lima-Leopoldo AP, Leopoldo AS, Campos DHS, Martinez PF, Okoshi MP, Padovani CR, Pai-Silva MD, Cicogna AC. Perfil nutricional e cardiovascular de ratos normotensos e hipertensos sob dieta hiperlipídica. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia*. 2009; 93(5):487-494. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2009001100014>

42. Okere IC, Chandler MP, McElfresh TA, Rennison JH, Sharov V, Sabbah HN, Tsernf KY, Hoit BD, Ernsberger P, Young ME, Stanley WC. Differential effects of saturated and unsaturated fatty acid diets on cardiomyocyte apoptosis, adipose distribution, and serum leptin. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2006; 291(1):38-44. Disponível em: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.01295.2005>

43. Schipke J, Banmann E, Nikam S, Voswinckel R, Kohlstedt K, Loot AE, Fleming I, Mühlfed C. The number of cardiac myocytes in the hypertrophic and hypotrophic left ventricle of the obese and calorie-restricted mouse heart. *Journal of Anatomy*. 2014; 225(5):539-547. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/joa.12236>

44. Barretti DLM, Carmo EC, Rosa KT, Irigoyen MCC, Oliveira EM. Treinamento físico aeróbio previne a hipertrofia cardíaca patológica e melhora a função diastólica em ratos Zucker obesos. *Revista Brasileira de Educação Física e Esporte*. 2011; 25(4):593-605. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S1807-55092011000400005>

45. Leite RD, Durigan RCM, Lino ADS, Souza Campos MV, Souza M, Selistre-de-Araujo HS, Bouskela E, Kraemer-Aguiar LG. Resistance training may concomitantly benefit body composition, blood pressure and muscle MMP-2 activity on the left ventricle of high-fat diet fed diet rats. *Metabolism: Clinical and Experimental*. 2013; 62(10):1477-1484. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2013.05.009>