

# GAMA-ORIZANOL PREVINE ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS E FUNCIONAIS NOS RINS E CORAÇÃO DECORRENTES DO CONSUMO DE DIETA RICA EM AÇÚCAR E GORDURA

*Data de submissão: 09/03/2023*

*Data de aceite: 03/04/2023*

### **Bianca Pereira Lopes**

Universidade Estadual Paulista (UNESP),  
Faculdade de Medicina de Botucatu  
Botucatu – SP  
<https://orcid.org/0000-0003-0628-5636>

### **Juliana Silva Siqueira**

Universidade Estadual Paulista (UNESP),  
Faculdade de Medicina de Botucatu  
Botucatu – SP  
<https://orcid.org/0000-0003-3172-2199>  
<http://lattes.cnpq.br/1794868129841404>

### **Taynara Aparecida Vieira**

Universidade Estadual Paulista (UNESP),  
Faculdade de Medicina de Botucatu  
Botucatu – SP  
<https://orcid.org/0000-0002-5312-0060>  
<https://lattes.cnpq.br/4771537003259931>

### **Erika Tiemi Nakandakare-Maia**

Universidade Estadual Paulista (UNESP),  
Faculdade de Medicina de Botucatu  
Botucatu – SP  
<https://orcid.org/0000-0003-1253-001X>  
<http://lattes.cnpq.br/6567215985816672>

### **Nubia Alves Grandini**

Universidade Estadual Paulista (UNESP),  
Faculdade de Medicina de Botucatu  
Botucatu – SP  
<https://orcid.org/0000-0002-1696-4993>  
<http://lattes.cnpq.br/3782807894588977>

### **Thiago Luiz Novaga Palacio**

Universidade Estadual Paulista (UNESP),  
Faculdade de Medicina de Botucatu  
Botucatu – SP  
<https://orcid.org/0000-0001-9568-7156>  
<http://lattes.cnpq.br/0878275422676659>

### **Fabiane Valentini Francisqueti-Ferron**

Universidade Estadual Paulista (UNESP),  
Faculdade de Medicina de Botucatu  
Botucatu – SP  
<https://orcid.org/0000-0003-2910-4308>  
<http://lattes.cnpq.br/8974836677143731>

### **Guilherme Ribeiro Romualdo**

Universidade Estadual Paulista (UNESP),  
Faculdade de Medicina de Botucatu  
Botucatu – SP  
<https://orcid.org/0000-0001-5320-8380>  
<http://lattes.cnpq.br/4212573248044200>

### **Jéssica Leite Garcia**

Universidade Estadual Paulista (UNESP),  
Faculdade de Medicina de Botucatu  
Botucatu – SP  
<https://orcid.org/0000-0002-3670-243X>  
<http://lattes.cnpq.br/5838331889328689>

### **Camila Renata Corrêa**

Universidade Estadual Paulista (UNESP),  
Faculdade de Medicina de Botucatu  
Botucatu – SP  
<https://orcid.org/0000-0001-8493-5329>  
<http://lattes.cnpq.br/8515265257310064>

**RESUMO:** O consumo excessivo de alimentos ricos em açúcares e gorduras de baixo aporte nutricional e elevada densidade energética, acompanhado pelo sedentarismo, está relacionado ao desenvolvimento da obesidade. A obesidade é caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal que pode prejudicar diversos órgãos, como o coração e os rins. A literatura demonstra que o  $\gamma$ -orizanol, principal componente do farelo de arroz, é uma possível estratégia preventiva na etiologia da obesidade e suas complicações. O objetivo foi investigar o efeito preventivo de  $\gamma$ -orizanol em dieta rica em açúcar e gordura sobre a função e morfologia do coração e rins de ratos obesos. Foram utilizados ratos *Wistar* machos (n=40), provenientes do Biotério Central da Universidade Estadual Paulista. Os animais foram distribuídos casualmente em quatro grupos para receber dieta padrão (DP) (n=10 animais), dieta padrão com  $\gamma$ -orizanol (DPG) (n=10 animais), dieta ocidental (DOF) (n=10 animais) e dieta ocidental com  $\gamma$ -orizanol (DOFG) (n=10 animais), durante 30 semanas (CEUA: 1150/2015). O  $\gamma$ -orizanol foi adicionado às dietas na concentração de 0,5%. Foram avaliados: ingestão calórica, peso corporal, índice de adiposidade, proteinúria, taxa de filtração glomerular e função e morfologia cardíaca por ecocardiograma. O coração e os rins foram submetidos a coloração para análises morfométricas e de colágeno. Os dados foram analisados por ANOVA *two way* com teste post hoc de Tukey ( $p < 0,05$ ). Os animais que consumiram a DOF apresentaram obesidade, remodelamento cardíaco, disfunção cardíaca e renal, aumento na fibrose cardíaca e área glomerular em relação ao grupo que consumiu a DP. Em contrapartida, os animais DOFG apresentaram redução do índice de adiposidade, melhora das alterações cardíacas e renais, redução na fibrose cardíaca e área glomerular quando comparados ao grupo DOF. O  $\gamma$ -orizanol atenuou as alterações morfológicas e funcionais decorrentes do consumo de DO nos rins e coração de ratos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Dieta ocidental, obesidade,  $\gamma$ -orizanol, morfologia cardíaca, morfologia renal.

### GAMA-ORIZANOL PREVENTS MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN THE KIDNEYS AND HEART RESULTING FROM CONSUMPTION OF A DIET RICH IN SUGAR AND FAT

**ABSTRACT:** Excessive consumption of foods rich in sugars and fats with low nutritional support and high energy density, accompanied by a sedentary lifestyle, is related to the development of obesity. Obesity is characterized by excessive accumulation of body fat that can harm various organs, such as the heart and kidneys. The literature demonstrates that  $\gamma$ -oryzanol, the main component of rice bran, is a possible preventive strategy in the etiology of obesity and its complications. The objective was to investigate the preventive effect of  $\gamma$ -oryzanol in a diet rich in sugar and fat on the function and morphology of the heart and kidneys of obese rats. Male *Wistar* rats (n=40) from the Central Animal Facility of Universidade Estadual Paulista were used. The animals were randomly distributed into four groups to receive a standard diet (SD) (n=10 animals), a standard diet with  $\gamma$ -oryzanol (DPG) (n=10 animals), a western diet (DOF) (n=10 animals), and a western diet with  $\gamma$ -oryzanol (DOFG) (n=10 animals), for 30 weeks (CEUA: 1150/2015).  $\gamma$ -oryzanol was added to the diets at a concentration of 0.5%. The following were evaluated: caloric intake, body weight, adiposity index, proteinuria, glomerular filtration rate, cardiac function and remodeling by echocardiography. The heart and kidneys were stained for morphometric and collagen analyses. Comparison by two-way ANOVA with

Tukey's post hoc test ( $p < 0.05$ ). The animals that consumed the DOF showed obesity, cardiac remodeling, cardiac and renal alterations, and an increase of cardiac fibrosis and glomerular area compared to the group that consumed the PD. On the other hand, the DOFG animals showed a reduction in the adiposity index, improvement in cardiac and renal alterations, and a reduction of cardiac fibrosis and glomerular area compared to the DOF group.  $\gamma$ -oryzanol attenuated the morphological and functional alterations resulting from DO consumption in the kidneys and hearts of rats.

**KEYWORDS:** Western diet, obesity,  $\gamma$ -oryzanol, heart morphology, kidney morphology.

## 1 | INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, importantes mudanças sociais, econômicas e tecnológicas, resultantes do processo de globalização, impactaram no estilo de vida da população (POPKIN, 2015). No Brasil, essa mudança foi marcada por modificações demográficas, socioeconômicas e epidemiológicas (IBGE, [s.d.]) influenciando, assim, o hábito alimentar da população. Em decorrência desta transição nutricional, as refeições que antes eram ricas em alimentos *in natura* ou minimamente processados com maior qualidade nutricional e menor densidade energética, deram lugar ao consumo de alimentos predominantemente industrializados ricos em açúcares e gordura com pobre aporte nutricional e de alta densidade energética (MYLES, 2014). O balanço energético positivo, condição decorrente da dieta hipercalórica associada ao sedentarismo, promove o processo de hipertrofia e hiperplasia do tecido adiposo (TA), importantes na fisiopatologia da obesidade (LONGO *et al.*, 2019).

A obesidade, segundo a Organização Mundial da Saúde, é definida como acúmulo excessivo de gordura que pode trazer prejuízos à saúde dos indivíduos (WHO, 2000). A expansão excessiva do tecido adiposo contribui com a sua disfunção através de diferentes mecanismos diretos e indiretos que se associam ao desenvolvimento de doenças metabólicas crônicas, como resistência à insulina, diabetes tipo II, doenças cardiovasculares e síndrome metabólica (LONGO *et al.*, 2019). Uma vez que se relaciona a estágios iniciais de diversas outras doenças, é capaz de alcançar e comprometer diversos órgãos, como o coração e rins, órgãos fundamentais para a manutenção da homeostase do organismo e longevidade.

No coração, o cenário inflamatório crônico de baixo grau, o estresse oxidativo e a disfunção metabólica ocasionados pela obesidade corroboram para a indução do remodelamento e disfunção cardíaca (EBONG *et al.*, 2014). Nos rins, esse cenário contribui como fator de risco independente para o prejuízo renal, associando-se a alterações glomerulares, hemodinâmicas, bioquímicas, histológicas e funcionais que podem resultar no desenvolvimento de doenças renais crônicas (RAIMUNDO; LOPES, 2011).

Diante do exposto, é emergente a busca por compostos com propriedades preventivas e terapêuticas aplicáveis em condição de obesidade e comorbidades associadas. O Gama-

orizanol ( $\gamma$ -orizanol) é um composto vastamente presente no farelo de arroz, constituído de ésteres de ácido felúrico que conferem ação anti-inflamatória e antioxidante. Essas propriedades atribuem ação benéfica no tratamento de distúrbios associados à obesidade, como hiperlipidemia, diabetes tipo II e resistência à insulina (MINATEL, I. *et al.*, 2016; SCHEITHAUER *et al.*, 2020). Dessa forma, o objetivo deste estudo foi investigar o efeito preventivo do  $\gamma$ -orizanol sobre a função e morfologia do coração e dos rins de ratos obesos.

## 2 | MATERIAL E MÉTODOS

### 2.1 Animal e modelo experimental

No presente estudo foram utilizados ratos *Wistar* machos ( $n=40$ ), com 30 dias de idade, provenientes do Biotério da Universidade Estadual Paulista (UNESP). Os animais foram inicialmente distribuídos casualmente em quatro grupos para receberem dieta padrão (DP) ( $n=10$  animais), dieta padrão suplementada com  $\gamma$ -orizanol (DPG) ( $n=10$  animais), dieta ocidental + 25% de frutose na água, (DOF) ( $n=10$  animais), dieta ocidental suplementada com  $\gamma$ -orizanol + 25% de frutose na água (DOFG) ( $n=10$  animais), durante 30 semanas. As ofertas de ração e água foram *ad libitum*. O consumo das dietas e a ingestão de água foram monitorados diariamente. Para acompanhamento do desenvolvimento do animal, o peso corporal foi aferido semanalmente, sendo os ratos mantidos em gaiolas individuais, em ambiente com temperatura ( $24\pm 2^{\circ}\text{C}$ ) e umidade controladas ( $55\pm 5\%$ ) e ciclo claro-escuro (12-12hs). O protocolo de estudo foi aprovado pela Comissão de Ética em Experimentação Animal da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista - UNESP, São Paulo, Brasil (CEUA: 1150/2015) e seguiu as recomendações do *Guide for the Care and Use of Experimental Animals* (OLFERT *et al.*, 1993). A distribuição de macronutrientes das dietas padrão e ocidental estão descritas na Tabela 1.

Componentes	Dietas	
	DP	DOF
Proteína (%)	20	16
Carboidrato (%)	60	70
Gordura (%)	4	14.6
% Energia de proteínas	22.85	13.45
% Energia de carboidratos	66.78	58.69
% Energia de gordura	10.37	27.8
Energia (kcal/g)	3,59	4,35

DOF: adição também de 25% de frutose na água.

Tabela 1. Composição de macronutrientes DP e DO.

## 2.2 Dose de $\gamma$ -orizanol e período de tratamento

A concentração de 0,5% de  $\gamma$ -orizanol (Wako Chemical, Japão) acrescentada na dieta preventiva e o período de tratamento foi baseada no trabalho de Son e colaboradores (2011). Essa concentração também está baseada no consumo diário de arroz de um indivíduo adulto no Brasil, segundo dados da Pesquisa do Orçamento Familiar (POF) 2008-2209 (IBGE, [s.d.]).

## 2.3 Perfil Nutricional

O perfil nutricional foi avaliado de acordo com os seguintes parâmetros: ingestão calórica, peso corporal e índice de adiposidade. A ingestão calórica foi determinada pela multiplicação do valor energético de cada dieta (g  $\times$  Kcal) pelo consumo alimentar diário. Para os grupos DO, a ingestão calórica também incluiu calorias da água (0,25  $\times$  4  $\times$  mL consumido). O peso corporal dos animais foi aferido semanalmente. O índice de adiposidade foi realizado pela fórmula: [(epididimal+retroperitonal+visceral)/peso corporal  $\times$  100] (LUVIZOTTO *et al.*, 2013).

## 2.4 Avaliação da disfunção dos órgãos *in vivo*

### 2.4.1 Estrutura e função cardíaca

A avaliação ecocardiográfica Doppler foi realizada 2 dias antes da eutanásia por um examinador treinado. Os animais foram anestesiados intraperitonealmente com Ketamina (50 mg/kg) e Xilazina (1 mg/kg). Após tricotomia da região anterior do peito, os animais foram colocados delicadamente em decúbito lateral esquerdo para a análise. O equipamento usado foi o model Vivid S6 (General Electric Medical Systems, Israel) com transdutor ultrassônico multifrequencial de 5.0 a 11.5 MHz. Para as medidas estruturais do coração, as imagens foram obtidas em mode unidimensional (M-mode) guiadas por imagens bidimensionais com transdutor em posição paraesternal eixo curto. A avaliação do ventrículo esquerdo (VE) foi realizada pelo posicionamento do cursor M-mode logo abaixo do plano da valva mitral no nível dos músculos papilares. As imagens da aorta e do átrio esquerdo foram obtidas pelo posicionamento do cursor M-mode ao nível da valva aórtica. As seguintes estruturas foram utilizadas para analisar a morfologia cardíaca: espessura diastólica da parede posterior (EDPP); espessura diastólica do septo interventricular (EDSIV); espessura relativa do ventrículo esquerdo (ER). A função sistólica do ventrículo esquerdo foi avaliada a partir dos parâmetros: velocidade de encurtamento da parede posterior (VEPP) e fração de ejeção. A função diastólica do ventrículo esquerdo foi avaliada através da razão da onda E/E'(SAHN *et al.*, 1978).

### 2.4.2 Função renal

A urina foi coletada em gaiolas metabólicas 4 dias antes da eutanásia, durante 24h

(animais em caixas individuais) em tubos cônicos contendo 1mL do antioxidante hidróxido tolueno butilado (BHT 360mM) e aproximadamente 5mL destas alíquotas serão estocadas a - 80°C até a análise. Posteriormente, foram aferidas as concentrações de creatinina e proteínas totais por meio de kits comerciais colorimétricos (kits CELM®, Barueri, São Paulo, Brasil). Para avaliar a função renal foi considerada taxa de filtração glomerular (ANNA *et al.*, 2010).

## 2.5 Análises histológicas

As amostras de coração e rins foram fixadas em solução 10% de formalina tamponada (24h) e posteriormente embebidas em parafina para a obtenção de cortes histológicos. Para ambos os órgãos, foram obtidos cortes de 5  $\mu$ m que foram dispostos em lâminas histológicas normais. Os cortes passaram pelas etapas de desparafinização em estufa (60°C, overnight), seguido por três banhos de xilol (5 min./cada), hidratação por banhos em soluções de álcool graduadas (três vezes em álcool 100%, uma vez em álcool 90% e 70%, 5 min./cada) e, enfim, corados por solução de hematoxilina e eosina (HE) ou sirius red (SR) e montadas com laminula e resina para obtenção de fotos representativas.

### 2.5.1 Morfometria de glomérulos dos rins

As lâminas de rins coradas com HE foram destinadas à análise morfométrica de glomérulos (Kamiya *et al.*, 2019). Para tanto, a área de 50 glomérulos selecionados em campos randomicamente adquiridos em microscópio de luz foi medida (1 secção/animal).

### 2.5.2 Análise de fibrose no coração

As lâminas de coração coradas por SR foram destinadas à análise da área de colágeno intersticial e perivascular (Wang *et al.*, 2015). Para tanto, foram obtidos 10 campos aleatórios (objetiva de 20 $\times$ ) em cada secção (1 secção/animal), e foi calculada a área do campo histológico ocupada (%) por colágeno. Também foi utilizado o software Leica Qwin V3 (Leica Biosystems, EUA).

## 2.6 Análise estatística

A análise estatística foi realizada utilizando o *software* SigmaStat versão 2.0 (JandelScientific Software, San Rafael, CA, USA). Os dados paramétricos foram apresentados como média  $\pm$  desvio padrão e as comparações entre os grupos foram realizadas por análise de variância paramétrica (ANOVA) *Two way* e complementados com o teste post-hoc de Tukey. As diferenças foram consideradas significantes quando  $p < 5\%$ .

## 3 | RESULTADOS

### 3.1 Nutricional

A tabela 2 apresenta os parâmetros nutricionais avaliados, sendo estes a ingestão alimentar, hídrica e calórica, o peso final e o índice de adiposidade entre os grupos estudados. Os animais do grupo DOF apresentaram valores elevados em todos os parâmetros quando comparados ao grupo DP. Já o grupo DOFG apresentou ingestão alimentar, hídrica e índice de adiposidade superiores ao grupo DPG. Contudo, ao comparar os dois grupos que receberam a DO, nota-se inferioridade em todos os parâmetros nutricionais do grupo suplementado com o  $\gamma$ -orizanol, exceto a ingestão hídrica.

	Grupos			
	DP	DPG	DOF	DOFG
Ingestão alimentar (g/dia)	23,6±2,1	24,7±1,7	12,8±1,9*	9,9±1,5 <sup>#&amp;</sup>
Ingestão hídrica (ml/dia)	34,0±4,6	34,3±6,2	42,8±2,6*	41,8±5,4 <sup>#</sup>
Ingestão calórica (kcal/dia)	85±7,5	88,8±6,3	96,7±8,84*	85,2±8,1 <sup>&amp;</sup>
Peso Final (g)	464±28,8	471±38,1	544±55,0*	467±64,3 <sup>&amp;</sup>
Índice de Adiposidade (%)	4,53±1,01	4,12±0,68	7,67±1,19*	5,41±0,65 <sup>#&amp;</sup>

Dados apresentados em média  $\pm$  desvio padrão ( $n=10$  animais/grupo). Comparação por ANOVA de duas vias com post hoc de Tukey ( $p<0,05$ ): \* vs. DP; & vs. DOF; # vs. DPG. DP: dieta padrão; DPG: dieta padrão +  $\gamma$ -orizanol; DOF: dieta ocidental; DOFG: dieta ocidental +  $\gamma$ -orizanol.

Tabela 2 - Perfil nutricional ao final do protocolo experimental.

### 3.2 Parâmetros morfofuncionais cardíacos

A figura 1 demonstra os parâmetros morfofuncionais apresentados pelo ecocardiograma. O grupo DOF apresentou remodelamento cardíaco caracterizado por alterações nas variáveis morfológicas (EDPP, EDSIV, Esp. relativa) e disfunção sistólica e diastólica (VEPP, FE e E/E'). Em contrapartida, o  $\gamma$ -orizanol foi eficaz em prevenir o remodelamento e as alterações sistólicas e diastólicas no grupo DOFG.

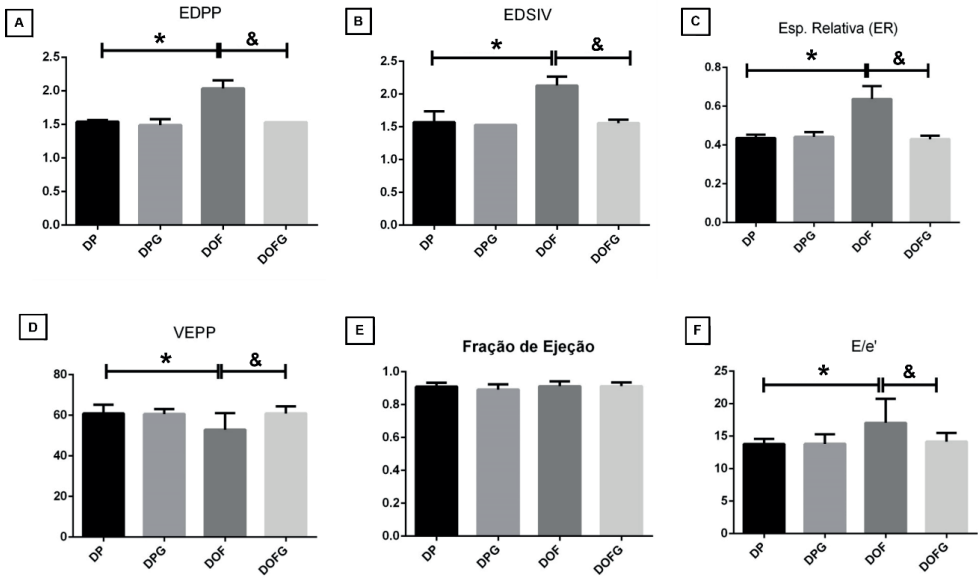


Figura 1. Parâmetros morfofuncionais apresentados pelo ecocardiograma. A- EDPP (espessura diastólica da parede posterior); B- EDSIV (espessura diastólica do septo-interventricular); C- Esp. Relativa ER (Espessura Relativa do ventrículo esquerdo); D- VEPP (velocidade de encurtamento da parede posterior); E- FE (fração de ejeção); F- E/e' (razão entre a velocidade diastólica precoce E do fluxo mitral e a velocidade diastólica precoce E' do anel mitral). Dados apresentados como média  $\pm$  desvio padrão ( $n=10$  animais/grupo). Comparação por ANOVA *Two Way* com post-hoc de Tukey ( $p<0.05$ ). DP: dieta padrão; DPG: dieta padrão +  $\gamma$ -orizanol; DOF: dieta ocidental; DOFG: dieta ocidental +  $\gamma$ -orizanol.

Fonte: Dados da pesquisa.

### 3.3 Parâmetros da função renal

A figura 2 demonstra os parâmetros da função renal. O grupo DOF desenvolveu doença renal quando comparado ao grupo DP, caracterizado por aumento da relação proteína/creatinina e redução da taxa de filtração glomerular. Além disso, os animais que receberam DO acrescido de  $\gamma$ -orizanol (DOFG) apresentaram valores reduzidos de proteinúria, além de melhora da função renal em relação ao grupo DOF.



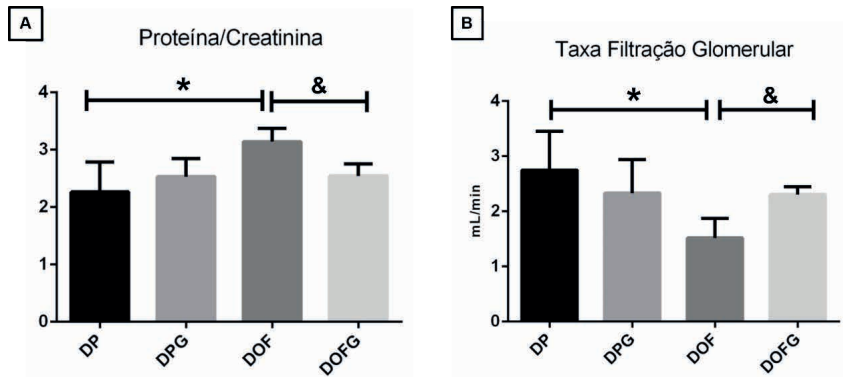


Figura 2. Parâmetros da função renal. A- razão proteína/creatinina; B- Taxa de filtração glomerular (mL/min). Dados expressos em média  $\pm$  desvio padrão. Comparação por ANOVA *Two Way* com post-hoc de Tukey ( $p < 0.05$ ). DP: dieta padrão; DPG: dieta padrão +  $\gamma$ -orizanol; DOF: dieta ocidental; DOFG: dieta ocidental +  $\gamma$ -orizanol.

Fonte: Dados da pesquisa.

### 3.4 Análises histológicas

A figura 3 demonstra as análises histológicas das fibras colágenas intersticiais do coração, que representa a fibrose cardíaca decorrente da ingestão de dieta rica em açúcar e gordura. Visualmente, o grupo DOF apresentou maior deposição de fibras colágenas em relação ao grupo DP e o grupo DOFG apresentou uma redução quando comparado ao grupo DOF.

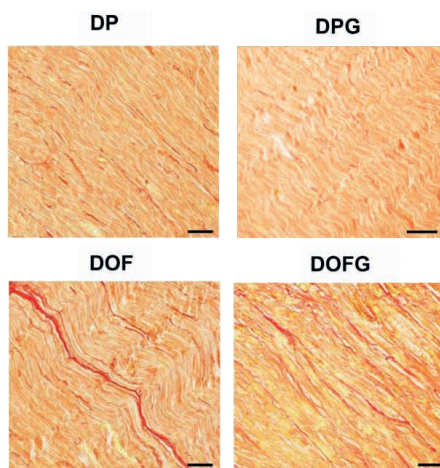


Figura 3 - Análises histológicas das fibras colágenas intersticiais cardíacas. Seções coradas com Sirius red (coração) dos glomérulos dos diferentes grupos experimentais. Barra de escala: 50  $\mu$ m. DP: dieta padrão; DPG: dieta padrão +  $\gamma$ -orizanol; DOF: dieta ocidental; DOFG: dieta ocidental +  $\gamma$ -orizanol.

Fonte: Dados da pesquisa.

A figura 4 apresenta as análises histológicas do rim. É possível visualizar que o grupo DOF mostrou maior tamanho glomerular em relação aos demais grupos. Ainda, o grupo DOFG mostrou menor tamanho glomerular em comparação ao grupo DOF.

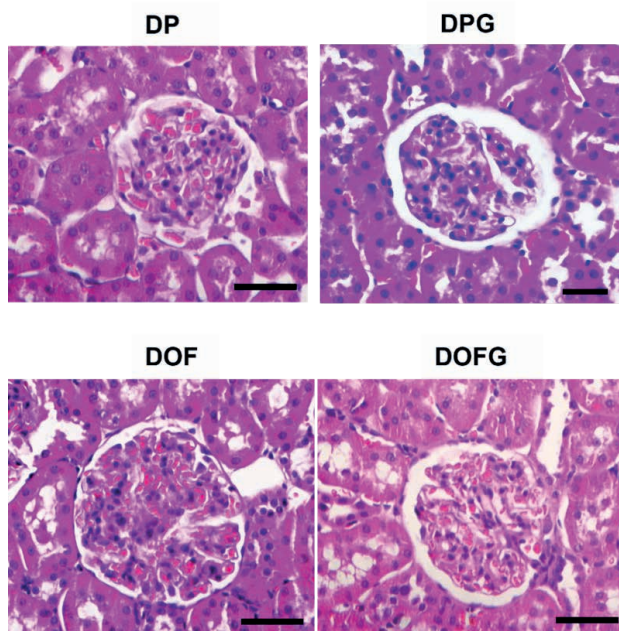


Figura 4 - Fotos representativas de seções coradas com HE (rim) dos glomerúlos dos diferentes grupos experimentais. Barra de escala: 25  $\mu$ m. DP: dieta padrão; DPG: dieta padrão +  $\gamma$ -orizanol; DOF: dieta ocidental; DOFG: dieta ocidental +  $\gamma$ -orizanol.

Fonte: Dados da pesquisa.

O objetivo deste estudo foi investigar o efeito preventivo do  $\gamma$ -orizanol sobre a função e morfologia do coração e dos rins de ratos obesos. A dieta fornecida aos grupos DO visou mimetizar a transição nutricional e suas complicações associadas. Uma vez que a expansão não adequada do tecido adiposo, principalmente devido aos mecanismos celulares de hipertrofia e hiperplasia decorrentes do balanço energético positivo resulta em efeitos metabólicos deletérios, nossos dados corroboram com a literatura, uma vez que os animais apresentaram que consumiram a dieta DO apresentaram maior peso final, obesidade, remodelamento e fibrose cardíaca além de disfunção no coração e rins com aumento da área glomerular ao final de 30 semanas em relação ao grupo DP (LONGO *et al.*, 2019).

O excesso de macronutrientes provenientes da dieta contribui com a geração da resposta inflamatória e recrutamento macrofágico que, associado ao estresse oxidativo comprometem o metabolismo energético no tecido cardíaco. O desacoplamento da fosforilação oxidativa e inibição da adenosinatrifosfatase (ATP-ase) contribuem com o

remodelamento e disfunção cardíaca sistólica e diastólica através da alteração na função dos canais de cálcio, estímulo do sistema  $\beta$ -adrenérgico e ativação de fibroblastos e consequente formação de fibrose(DUTKA *et al.*, 2020; TURER *et al.*, 2012). Nos rins, o cenário RedOx/Inflamatório presente na obesidade torna-se fator de risco para o desenvolvimento de doenças renais(ZHANG; LERMAN, 2017). As complicações metabólicas da obesidade, como resistência insulínica, podem induzir uma hiperfiltração glomerular, além de disfunção endotelial e aumento da permeabilidade vascular renal(RAIMUNDO; LOPES, 2011).

Em contrapartida, os animais que consumiram a dieta ocidental suplementados com  $\gamma$ -orizanol (DOG) demonstraram melhora da obesidade e dos parâmetros morfofuncionais do coração e rins. A busca por estratégias preventivas naturais de fácil implementação na rotina alimentar é alvo de pesquisas, uma vez que demonstram resultados promissores frente à obesidade e seus desfechos metabólicos(TEODORO, 2019).

O  $\gamma$ -orizanol, exerce um amplo espectro de atividades biológicas. Sua composição de ésteres de ácido ferúlico e fitoesteróis conferem atividade antioxidante e anti-inflamatória. Além disso, o composto é frequentemente utilizado como redutor de colesterol, anticancerígeno e antidiabético frente a diferentes contextos metabólicos (MINATEL, I. *et al.*, 2016; OHARA *et al.*, 2009; SON *et al.*, 2011; WANG, O. *et al.*, 2015). Trabalhos publicados por nosso grupo de pesquisa observaram melhora na função cardíaca e renal nos animais do grupo DOG, atribuindo o efeito antioxidante e anti-inflamatório do composto como principais responsáveis por essa proteção em ambos os tecidos(FRANCISQUETI, F. V. *et al.*, 2018; GARCIA, J. L. *et al.*, 2022; SIQUEIRA *et al.*, 2021).

Uma vez que o estado pró-inflamatório e oxidante causam alterações estruturais e funcionais do tecido cardíaco e renal, a redução na peroxidação lipídica e consequente lipotoxicidade e atenuação na quantidade de citocinas pró-inflamatórias são os principais mecanismos associados à melhora desses parâmetros(FRANCISQUETI, F. *et al.*, 2017; FRANCISQUETI, F. V. *et al.*, 2018; GARCIA, J. L. *et al.*, 2022).

## 4 | CONCLUSÃO

O gama-orizanol demonstrou ação positiva sobre o remodelamento cardíaco e morfometria dos glomérulos renais e alterações funcionais no tecido cardíaco e renal de ratos obesos alimentados com dieta ocidental.

## APOIO

Fapesp 2022/06252-0

## REFERÊNCIAS

(WHO), W. H. O. **OBESITY: PREVENTING AND MANAGING THE GLOBAL EPIDEMIC: REPORT OF A WHO CONSULTATION.** In: **WORLD HEALTH ORGANIZATION**, D. & S. S. (Org.). WHO Technical Report Series. GENEVA, SWITZERLAND: [s.n.], 2000, p. 1–253.

ANNA, V. O. *et al.* **New trends in the laboratory diagnostics of proteinuria and albuminuria.** *Orvosi Hetilap*, 2010. v. 151, n. 21, p. 864–869.

DUTKA, M. *et al.* **Various aspects of inflammation in heart failure.** *Heart Failure Reviews*, 9 maio. 2020. v. 25, n. 3, p. 537–548. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s10741-019-09875-1>>.

EBONG, I. A. *et al.* **Mechanisms of heart failure in obesity.** *Obesity Research & Clinical Practice*, nov. 2014. v. 8, n. 6, p. e540–e548. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1871403X1300224X>>.

FRANCISQUETI, F. *et al.* **Effect of Gamma-Oryzanol as Therapeutic Agent to Prevent Cardiorenal Metabolic Syndrome in Animals Submitted to High Sugar-Fat Diet.** *Nutrients*, 29 nov. 2017. v. 9, n. 12, p. 1299. Disponível em: <<http://www.mdpi.com/2072-6643/9/12/1299>>.

FRANCISQUETI, F. V. *et al.* **Gamma Oryzanol Treats Obesity-Induced Kidney Injuries by Modulating the Adiponectin Receptor 2 / PPAR-  $\alpha$  Axis.** *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2018. v. 2018, p. 1–9.

GARCIA, J. L. *et al.* **Rice (*Oryza sativa* L.) bran preserves cardiac function by modulating pro-inflammatory cytokines and redox state in the myocardium from obese rats.** *European Journal of Nutrition*, 12 mar. 2022. v. 61, n. 2, p. 901–913. Disponível em: <<https://link.springer.com/10.1007/s00394-021-02691-0>>.

IBGE, I. B. De G. A E E.-. *Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009 Análise do Consumo Alimentar Pessoal no Brasil.* [s.d.].

LONGO, M. *et al.* **Adipose Tissue Dysfunction as Determinant of Obesity-Associated Metabolic Complications.** *International Journal of Molecular Sciences*, 13 maio. 2019. v. 20, n. 9, p. 2358. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/1422-0067/20/9/2358>>.

LUVIZOTTO, R. D. A. M. *et al.* **Lycopene supplementation modulates plasma concentrations and epididymal adipose tissue mRNA of leptin, resistin and IL-6 in diet-induced obese rats.** *The British journal of nutrition*, 2013. v. 110, n. 10, p. 1803–9.

MINATEL, I. *et al.* **Antioxidant Activity of  $\gamma$ -Oryzanol: A Complex Network of Interactions.** *International Journal of Molecular Sciences*, 9 ago. 2016. v. 17, n. 8, p. 1107. Disponível em: <<http://www.mdpi.com/1422-0067/17/8/1107>>.

MYLES, I. A. **Fast food fever: reviewing the impacts of the Western diet on immunity.** *Nutrition Journal*, 17 dez. 2014. v. 13, n. 1, p. 61. Disponível em: <<http://nutritionj.biomedcentral.com/articles/10.1186/1475-2891-13-61>>.

OHARA, K. *et al.* **The effects of hydroxycinnamic acid derivatives on adiponectin secretion.** *Phytomedicine*, mar. 2009. v. 16, n. 2–3, p. 130–137.

OLFERT, D. E. D. *et al.* **Guide to the Care and Use of Experimental Animals.** Canadian Council on Animal Care Conseil canadien de protection des animaux, 1993. v. Volume 1,.

POPKIN, B. M. **Nutrition Transition and the Global Diabetes Epidemic**. *Current Diabetes Reports*, set. 2015. v. 15, n. 9, p. 64.

RAIMUNDO, M.; LOPES, J. A. **Metabolic Syndrome, Chronic Kidney Disease, and Cardiovascular Disease: A Dynamic and Life-Threatening Triad**. *Cardiology Research and Practice*, 2011. v. 2011, p. 1–16. Disponível em: <<http://www.hindawi.com/journals/crp/2011/747861/>>.

SAHN, D. J. *et al.* **Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: Results of a survey of echocardiographic measurements**. *Circulation*, 1978. v. 58, n. 6, p. 1072–1083.

SCHEITHAUER, T. P. M. *et al.* **Gut Microbiota as a Trigger for Metabolic Inflammation in Obesity and Type 2 Diabetes**. *Frontiers in Immunology*, 16 out. 2020. v. 11. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fimmu.2020.571731/full>>.

SIQUEIRA, J. S. *et al.* **Rice bran modulates renal disease risk factors in animals submitted to high sugar-fat diet**. *Brazilian Journal of Nephrology*, jun. 2021. v. 43, n. 2, p. 156–164. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0101-28002021000200156&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-28002021000200156&lng=en)>.

SON, M. J. *et al.* **Effect of Oryzanol and Ferulic Acid on the Glucose Metabolism of Mice Fed with a High-Fat Diet**. *Journal of Food Science*, jan. 2011. v. 76, n. 1, p. H7–H10. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1750-3841.2010.01907.x>>.

TEODORO, A. J. **Bioactive Compounds of Food: Their Role in the Prevention and Treatment of Diseases**. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 11 mar. 2019. v. 2019, p. 1–4. Disponível em: <<https://www.hindawi.com/journals/omcl/2019/3765986/>>.

TURER, A. T. *et al.* **Adipose tissue biology and cardiomyopathy: translational implications**. *Circulation research*, 7 dez. 2012. v. 111, n. 12, p. 1565–77. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23223931>>.

WANG, O. *et al.* **Effects of Ferulic Acid and  $\gamma$ -Oryzanol on High-Fat and High-Fructose Diet-Induced Metabolic Syndrome in Rats**. *PLOS ONE*, 3 fev. 2015. v. 10, n. 2, p. e0118135. Disponível em: <<https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0118135>>.

ZHANG, X.; LERMAN, L. O. **The metabolic syndrome and chronic kidney disease**. *Translational Research*, maio. 2017. v. 183, p. 14–25. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1931524416304248>>.