

# SUPLEMENTAÇÃO COM EXTRATO DA LARANJA MORO (*Citrus sinensis* (L) OSBECK) EM RATOS OBESOS MELHORA OS PARÂMETROS BIOQUÍMICOS E HORMONAIS

Data de submissão: 06/08/2024

Data de aceite: 01/10/2024

### **Elizandra Gomes Schmitt**

Farmacêutica e mestre pelo Programa de Pós-graduação em Bioquímica da Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), Campus Uruguaiiana, RS, Brasil.  
<http://lattes.cnpq.br/2792328420536809>

### **Scheila Cristina Pires Carrazzoni**

Farmacêutica - Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), Campus Uruguaiiana, RS, Brasil.  
<http://lattes.cnpq.br/2890042705465233>

### **Gênifer Erminda Schreiner**

Licenciada em Ciências Biológicas, Doutoranda no Programa de Pós-graduação em Bioquímica da Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), Campus Uruguaiiana, RS, Brasil.  
<http://lattes.cnpq.br/4063695224854057>

### **Laura Smolski dos Santos**

Farmacêutica, Doutoranda no Programa de Pós-graduação em Bioquímica da Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), Campus Uruguaiiana, RS, Brasil.  
<http://lattes.cnpq.br/7787259736067752>

### **Camila Benry Pereira**

Acadêmica do curso de Farmácia da Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), Campus Uruguaiiana, RS, Brasil.  
<https://lattes.cnpq.br/3048475599964049>

### **Carolina Pereira de Oliveira**

Acadêmica do curso de Enfermagem da Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), Campus Uruguaiiana, RS, Brasil.  
<http://lattes.cnpq.br/4681237585269363>

### **Alice Garcia Braum**

Acadêmica do curso de Farmácia da Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), Campus Uruguaiiana, RS, Brasil.  
<https://lattes.cnpq.br/6786209198957058>

### **Fernanda Comarú da Silva de Mello**

Farmacêutica, mestranda no Programa de Pós-graduação em Bioquímica da Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), Campus Uruguaiiana, RS, Brasil.  
<http://lattes.cnpq.br/4291486754737054>

### **Glaura Paulo Fagundes Olivier**

Nutricionista Clínica, mestranda no Programa de Pós-graduação em Bioquímica da Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), Campus Uruguaiiana, RS, Brasil.  
<http://lattes.cnpq.br/6379045836167823>

### **Vinicius Tejada Nunes**

Enfermeiro, Doutor pelo Programa de Pós-graduação em Bioquímica da Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), Campus Uruguaiiana, RS, Brasil.  
<http://lattes.cnpq.br/3634669905909829>

### **Silvia Muller de Moura Sarmento**

Biomédica, Patologista Clínica e Doutora pelo Programa Multicêntrico de Pós-graduação em Ciências Fisiológicas da Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), Campus Uruguaiiana, RS, Brasil.  
<http://lattes.cnpq.br/6978359527952267>

### **Rafael Tamborena Malheiros**

Fisioterapeuta, Doutor pelo Programa Multicêntrico de Pós-graduação em Ciências Fisiológicas da Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), Campus Uruguaiiana, RS, Brasil.  
<http://lattes.cnpq.br/4079663494667647>

### **Vanusa Manfredini**

Farmacêutica Bioquímica, Doutora em Ciências (UFRGS), Docente do Curso de Farmácia e do Programa de Pós-graduação em Bioquímica da Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), Campus Uruguaiiana, RS, Brasil.  
<http://lattes.cnpq.br/7062274179396656>

**RESUMO:** As doenças crônicas-metabólicas, como a obesidade, são consideradas um problema de saúde pública no Brasil e no mundo. Por ser uma doença multifatorial, o tratamento da obesidade envolve mudanças nos hábitos alimentares e atividade física. Neste contexto, surge a *Citrus sinensis* L. Osbeck, a laranja moro, um alimento funcional rico em antioxidantes e vitamina C. Estudos sugerem que os alimentos funcionais podem ajudar no controle de doenças, assim, o objetivo deste trabalho foi determinar marcadores bioquímicos de ratos Wistar machos obesos suplementados com extrato da laranja moro (*Citrus sinensis* L. Osbeck). Foram utilizados 25 ratos Wistar machos divididos aleatoriamente em 5 grupos (n=5): grupo controle, grupo obeso, grupo Orlistat®, grupo extrato laranja moro e o grupo extrato laranja moro + Orlistat®. Com a exceção do grupo controle, os demais grupos receberam uma dieta hipercalórica, dieta de cafeteria para a indução da obesidade por nove semanas. Após a indução da obesidade, foi administrado o extrato na dose 7,15 mg/Kg, e o medicamento referência (Orlistat®) na dose de 1,72 mg/Kg, por gavagem, diariamente no mesmo horário por quatro semanas de tratamento. Os animais foram eutanasiados no 94º dia (nonagésimo quarto) do tratamento onde foram realizadas coletas de sangue total por punção cardíaca, e centrifugação do sangue para obtenção do soro para os marcadores bioquímicos. Os resultados encontrados mostram que o extrato da laranja moro foi capaz de diminuir os níveis de glicose, colesterol total, LDL, triglicerídeos e adiponectina, assim como

aumentou os níveis de HDL e de leptina. Assim, o extrato de *Citrus sinensis* L. Osbeck parece ser uma boa alternativa no controle dos parâmetros bioquímicos alterados na obesidade.

**PALAVRAS-CHAVE:** parâmetros bioquímicos, obesidade, extrato laranja moro.

**ABSTRACT:** Chronic metabolic diseases, such as obesity, are considered a public health problem in Brazil and around the world. As it is a multifactorial disease, the treatment of obesity involves changes in eating habits and physical activity. In this context, *Citrus sinensis* L. Osbeck, the moro orange, appears as a functional food rich in antioxidants and vitamin C. Studies suggest that functional foods can help control diseases, therefore, the objective of this work was to determine biochemical markers in rats Wistar obese males supplemented with orange extract (*Citrus sinensis* L. Osbeck). We used 25 male Wistar rats randomly divided into 5 groups (n=5): control group, obese group, Orlistat® group, moro orange extract group and the moro orange extract + Orlistat® group. With the exception of the control group, the other groups received a high-calorie diet, a cafeteria diet to induce obesity for nine weeks. After obesity induction, the extract was administered at a dose of 7.15 mg/kg, and the reference medication (Orlistat®) at a dose of 1.72 mg/kg, by gavage, daily at the same time for four weeks. treatment. The animals were euthanized on the 94th day (ninety-fourth) of treatment, where whole blood was collected by cardiac puncture, and blood centrifugation was performed to obtain serum for biochemical markers. The results found show that moro orange extract was able to reduce the levels of glucose, total cholesterol, LDL, triglycerides and adiponectin, as well as increasing the levels of HDL and leptin. Thus, *Citrus sinensis* L. Osbeck extract appears to be a good alternative for controlling biochemical parameters altered in obesity.

**KEYWORDS:** biochemical parameters, obesity, moro orange extract

## OBESIDADE

A obesidade é um grande problema de saúde pública mundial, sendo considerada doença crônica complexa e progressiva caracterizada pela ingestão calórica excessiva associada ao baixo gasto energético, levando a um acúmulo do excedente na forma de gordura corporal individual. Sendo assim, a obesidade pode ser considerada um problema relacionado à distúrbios metabólicos e mau controle do comportamento alimentar, podendo levar ao aumento da massa de gordura corporal. Outro fator de preocupação é que a obesidade pode acometer qualquer idade, além de ser descrita como uma doença de origem multifatorial (MARIATH et.al. 2007).

A obesidade é definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como acúmulo excessivo de tecido adiposo, que pode causar danos à saúde. O sobrepeso e a obesidade são os principais fatores de risco evitáveis para o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT). Entre 2010 e 2016 a OMS analisou as principais causas de morte a nível mundial, e descobriu que seis foram causadas por DCNT, sendo elas: doença isquêmica do coração, acidente vascular cerebral, doença pulmonar obstrutiva crônica, doença de Alzheimer e outras demências, e câncer de pulmão, traqueia e brônquios

(FERNANDES et.al.2023).

A OMS, considera um indivíduo obeso quando o mesmo apresenta índice de massa corporal (IMC) igual ou superior a 30 Kg/m<sup>2</sup>, como mostrado na Tabela 1. O IMC é apenas uma das ferramentas de avaliação e, em alguns casos, outros parâmetros precisam ser correlacionados, como a bioimpedanciometria e densitometria de corpo total, por exemplo (OMS, 1998).

IMC(Kg/M <sup>2</sup> )	Classificação	Obesidade Grau/ classe	Risco de doença
<18,5	Magro ou baixo peso	0	Normal ou elevado
18,5 - 24,9	Normal ou eutrófico	0	Normal
25 – 29,9	Sobrepeso ou pré – obeso	0	Pouco elevado
30 – 34,9	Obesidade	I	Elevado
30 – 39,9	Obesidade	II	Muito elevado
≥ 40,0	Obesidade grave	III	Muitíssimo elevado

**Tabela 1:** Classificação internacional da obesidade segundo o índice de massa corporal (IMC) e risco de doença.

Fonte: OMS, 2016.

O tratamento da obesidade tem como principal objetivo a melhora da saúde e da qualidade de vida do paciente, além de ser possível reduzir a morbidade associada e a mortalidade subsequente (OMS,1998). O tratamento geralmente está relacionado com a mudança no estilo de vida da pessoa, com a implementação de uma dieta equilibrada, a prática de atividades físicas, tratamentos de terapia cognitiva-comportamental e, em alguns casos, medicamentos e intervenção cirúrgica também podem ser empregados. A mudança dos hábitos alimentares é primordial não apenas pela restrição calórica, mas também pelas alterações qualitativas do mesmo, tendo em conta uma distribuição adequada de micronutrientes e macronutrientes e incentivando o consumo de alimentos naturais, como vegetais e frutas. Uma alimentação equilibrada, rica e diversa, pode promover a saúde e reduzir o risco de doenças metabólicas associadas à obesidade (FALLICO *et al* 2017).

## PREVALÊNCIA DA OBESIDADE

Entre os anos de 1980 e 2014, o número de pessoas obesas em todo o mundo dobrou. Esse aumento alarmante na prevalência da obesidade pode ser atribuído justamente às mudanças nos hábitos de vida ocorridos nas últimas décadas, principalmente relacionados à uma alimentação inadequada e um estilo de vida sedentário. Os sistemas de monitoramento têm percebido que, nos países de renda média, há um aumento temporário no número de pessoas obesas (FERREIRA, SZWARCOWALD, DAMACENA 2019).

Dados do Ministério da Saúde (MS), obtidos em uma pesquisa inovadora, revelaram que a obesidade afeta 6,7 milhões de indivíduos no Brasil. Em 2019, 407.589 pessoas

havia sido diagnosticadas com obesidade mórbida, ou grau III (IMC acima de 40 kg/m<sup>2</sup>), correspondendo a 3,14% da população monitorada. Em 2022, o número subiu para 863.083 brasileiros diagnosticados com o nível mais grave de obesidade, representando 4,07% da população. Essa porcentagem representa um crescimento de 29,6% em apenas 4 anos (SBC, 2022).

Acredita-se que aproximadamente 20% da população sofre com a obesidade grau I, enquanto 7,7% apresenta obesidade grau II, o que equivale a cerca de 1,6 milhão de pessoas em 2022. Por outro lado, o sobrepeso afeta atualmente 31% dos brasileiros que participaram da análise do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional (SISVAN), o que corresponde a aproximadamente 6,72 milhões de pessoas. A pesquisa abrange com a inclusão de 21,2 milhões de brasileiros e considera variáveis como localização geográfica, fase da vida, gênero, origem étnica, entre outras, estando disponível por município, região e área de saúde para todo o Brasil (SBC,2022).

## FISIOPATOLOGIA DA OBESIDADE

Na regulação da fome é possível perceber que ocorrem alterações nos níveis de glicose, o que pode estimular ou inibir o apetite. O aumento da glicose circulante estimula a saciedade no hipotálamo inibindo o apetite, da mesma forma, quando há uma diminuição da glicose circulante, ocorre a estimulação da fome, fazendo aumentar o apetite (GUYTON; HALL, 2017).

A obesidade tem grande relação com as taxas de glicose que podem aumentar os níveis de referência, em uma dieta com alimentos hipercalóricos, e assim poderá aumentar a gordura visceral, com a grande ingestão de calorias, acarretando no desenvolvimento da resistência à insulina, hiperleptinemia (DEMPSTER; MANNING, 1987).

## EXTRATO *Citrus sinensis* (L) OSBECK

Os fitoterápicos são alternativas que podem ser utilizadas para diminuir o acúmulo de gordura corporal. Um exemplo é a laranja moro *Citrus sinensis* (L.) Osbeck, que é rica em compostos fenólicos (flavonoides e ácidos hidroxicínâmicos) e vitamina C. Esses compostos têm ação antioxidante, que impedem a oxidação dos lipídios e diminuem a inflamação causada pelo excesso de gordura corporal. A laranja possui uma cor vermelha característica devido à grande quantidade do pigmento pertencente à classe das antocianinas (RODRIGUES *et al.* 2021).

As antocianinas possuem uma relevância substancial na alimentação humana, sendo consideradas como elementos terapêuticos, uma vez que têm propriedades medicinais. Tem ação antioxidante, uma vez que possuem a habilidade de neutralizar os radicais livres, conseqüentemente, são efetivas contra o estresse oxidativo, enfermidades do coração, determinados tipos de câncer entre outras patologias relacionadas (LATADO *et*

al. 2008). Os frutos são particularmente usados como estimulantes cardíacos e digestivos, contendo compostos fitoquímicos que possuem propriedades antioxidantes, responsáveis pelos efeitos protetores contra doenças crônicas, como o diabetes tipo 2, e as dislipidemias (MAGALHÃES *et al.* 2020). Sendo assim, o objetivo desse estudo foi avaliar parâmetros bioquímicos e hormonais de ratos wistar machos suplementados com extrato da laranja moro.

## METODOLOGIA

### Animais de experimentação

Para desenvolvimento do presente estudo, foram utilizados 25 ratos Wistar machos adultos com peso entre 150g a 180g. Estes animais foram obtidos e mantidos no biotério da Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), com ração e água à vontade nos primeiros dias para adaptação, com a luminosidade em um ciclo claro/escuro de 12 horas e com temperatura controlada à  $22\pm 2^{\circ}\text{C}$ , acondicionados em caixas plásticas de tamanho padrão, medindo 42 x 34 cm, forradas com maravalha. A troca da maravalha e higienização das caixas ocorreu três vezes na semana, conforme necessidade. Os 25 animais foram separados em grupos de cinco animais onde ficaram em uma caixa três animais e outra com dois animais para melhor acomodação dos mesmos.

Todos os procedimentos experimentais foram submetidos a Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal do Pampa, cumprindo as normas éticas estabelecidas pelos mesmos, sendo aprovados sob o número de registro 07/2022.

## DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Como demonstrado na Figura 1, os animais ficaram 15 dias em aclimação e após, foram divididos aleatoriamente em cinco grupos sendo eles:

Grupo 1 - Grupo controle

Grupo 2 - Grupo obeso

Grupo 3 - Grupo Orlistat<sup>®</sup>

Grupo 4 - Grupo Extrato *Citrus sinensis* (L) Osbeck

Grupo 5 - Grupo Extrato *Citrus sinensis* (L) Osbeck + Orlistat<sup>®</sup>

A indução da obesidade foi realizada durante nove semanas, durante as quais o grupo controle recebeu ração comercial e os demais quatro grupos receberam ração de cafeteria que conteve ração comercial acrescida de patê, batatas fritas, chocolate, bacon e biscoito salgado numa proporção de 2:1:1:1:1 (LOPES *et al.* 2003).

Depois da indução da obesidade foi administrado o tratamento com extrato, na dose 7,15 mg/kg, ou com medicamento referência (Orlistat<sup>®</sup>), na dose de 1,72 mg/kg. O mesmo foi realizado por gavagem diariamente no mesmo horário durante quatro semanas. A dose

dos tratamentos foi calculada com base nas doses comercializadas, sendo de 500mg e 120mg, respectivamente, para adultos de cerca de 70 quilos. No 30º dia, os animais foram eutanasiados, após 12 horas de jejum alimentar e foram realizadas coletas de sangue total por punção cardíaca, e posterior centrifugação para aquisição do soro para as dosagens dos parâmetros bioquímicos. Os extratos em pó da laranja moro e o medicamento de referência Orlistat® foram adquiridos comercialmente.

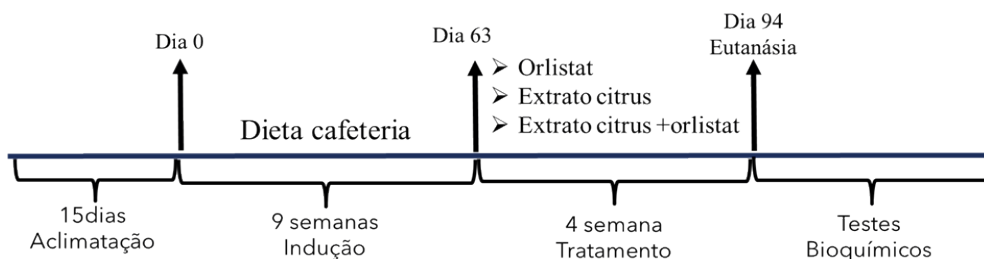


Figura 1 - Delineamento experimental.

Fonte: Elaborado pelos autores, 2024.

## PARÂMETROS LABORATORIAIS

### Parâmetros bioquímicos

Para a dosagem da glicemia de jejum e do perfil lipídico, incluindo colesterol total, colesterol de alta densidade (HDL) colesterol de baixa densidade (LDL) e triglicerídeos, foram utilizadas amostras de soro, acondicionadas em ultrafreezer à  $-80^{\circ}\text{C}$  até o momento da análise. As mesmas foram analisadas utilizando kits comerciais ChemWell T da Labtest®. Todos os parâmetros foram analisados em triplicata.

### Parâmetros hormonais

Para avaliar os parâmetros hormonais, separou-se uma alíquota de soro, sendo a mesma armazenada a  $-80^{\circ}\text{C}$  até o momento da análise. Estas foram analisadas utilizando kits da Thermo Fisher Scientific® dosados em equipamento da LabTest® (OLIVEIRA *et al.* 2020). Todos os parâmetros foram analisados em triplicata.

## ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Os resultados obtidos foram expressos como média  $\pm$  desvio padrão. Foi utilizado o teste de Análise de Variância (ANOVA) de uma via, seguido do post hoc de Tukey com um nível de significância de ( $p < 0,05$ ), após aprovação em teste de normalidade de Shapiro-Wilk. Para as análises estatísticas foi utilizado o software GraphPad Prism versão

## RESULTADOS

O modelo de indução de obesidade escolhido, pela administração da dieta de cafeteria, se mostrou eficaz, uma vez que elevou significativamente ( $p < 0,0001$ ) os níveis dos parâmetros bioquímicos analisados (Figuras.2 e 3) do grupo obeso (2) quando comparado ao controle (1). Na Figura 2, pode-se observar que o extrato *Citrus sinensis* (L) Osbeck teve um efeito promissor uma vez que foi capaz de diminuir significativamente ( $p < 0,0001$ ) o nível da glicose dos animais, restabelecendo para seus níveis basais no grupo 4, não diferindo significativamente do controle. O mesmo resultado foi observado para o grupo 3, que teve o medicamento referência administrado, e o grupo 5, no qual foi administrado um cotratamento de ambos os compostos.

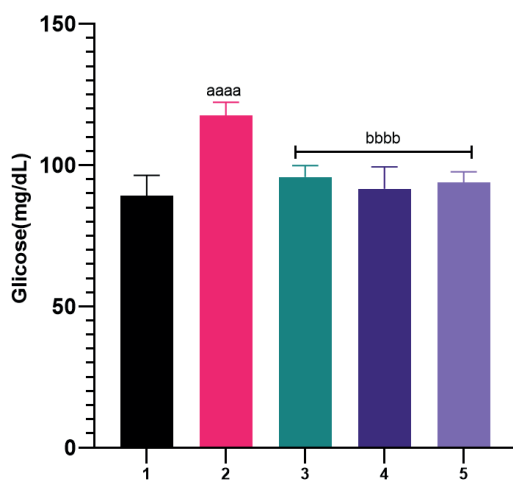


Figura 2 - Efeito do extrato *Citrus sinensis* (L) Osbeck nos níveis de glicose (mg/dL) em soro de ratos obesos. Grupo controle (1), Grupo obeso (2), Grupo Orlistat® (3), Grupo extrato *Citrus sinensis* L. Osbeck (4), Grupo extrato *Citrus sinensis* L. Osbeck+ Orlistat® (5). Os dados foram apresentados como média  $\pm$  desvio padrão ( $p < 0,05$ ) conforme ANOVA seguida do teste de tukey. "a" indica diferença significativa frente ao grupo 1, e "b" frente ao grupo 2.

Em relação ao perfil lipídico, apresentados na Figura 3 (A, B e C), pode-se observar um aumento significativo do mesmo no grupo obeso em relação ao grupo controle, novamente demonstrando que a dieta de cafeteria exerceu seu papel na indução da síndrome metabólica. Quando comparados ao grupo obeso, pode-se observar que todos os tratamentos foram capazes de diminuir significativamente os níveis de colesterol (Fig. 3A), LDL (Fig. 3B) e de triglicerídeos (Fig. 3C), mostrando a efetividade do medicamento de primeira escolha, o Orlistat®, assim como do extrato *C. sinensis*, não diferindo significativamente do controle. Inclusive, no grupo do cotratamento, grupo 5, o nível de triglicerídeo se mostrou significativamente mais baixo que o próprio controle.



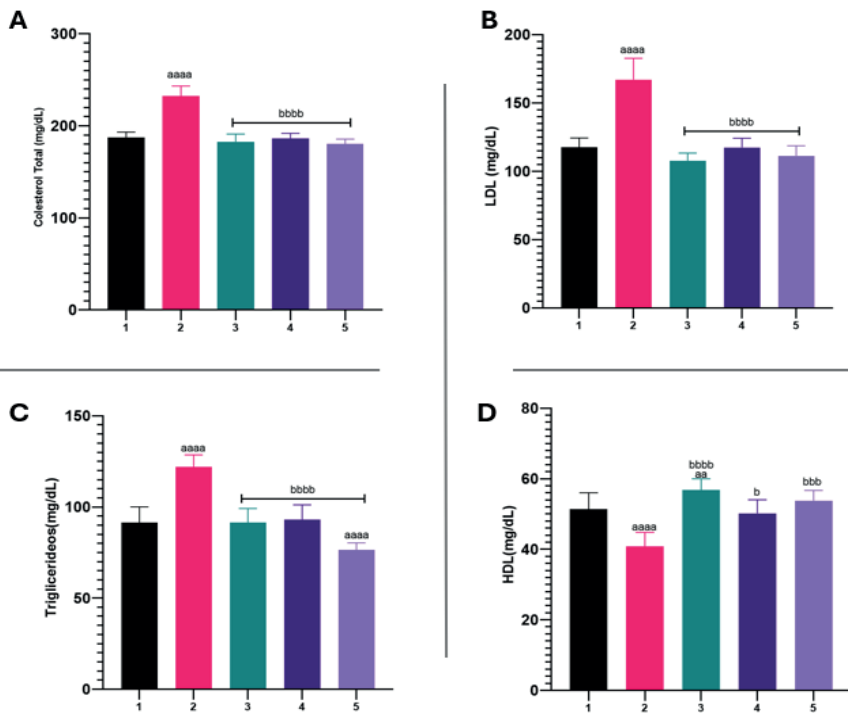


Figura 3 - Efeito do extrato *Citrus sinensis* (L) Osbeck nos parâmetros bioquímicos de colesterol total (A), LDL (B), triglicérides (C) e HDL (D) em amostra de soro de ratos obesos. Grupo controle (1), Grupo obeso (2), Grupo Orlistat® (3), Grupo extrato *Citrus sinensis* L. Osbeck (4), Grupo extrato *Citrus sinensis* L. Osbeck + Orlistat® (5). Os dados foram apresentados como média  $\pm$  desvio padrão ( $p < 0,05$ ) conforme ANOVA seguida do teste de tukey. “a” indica diferença significativa frente ao grupo 1, e “b” frente ao grupo 2.

No que se refere ao nível de HDL (Fig.3D), observa-se que o grupo obeso demonstrou uma diminuição significativa do mesmo, quando comparado ao grupo controle. Já aos demais grupos tiveram aumento significativo do mesmo, quando comparados com o grupo obeso, não diferindo, de maneira geral, do controle, salvo o grupo ao qual foi administrado o extrato (grupo 3), que elevou o mesmo ainda acima do controle.

Já na Figura 4 são apresentados os resultados da dosagem dos hormônios adiponectina (Fig. 4A) e leptina (Fig. 4B), cuja relação é inversamente proporcional uma à outra. Pode-se verificar que a adiponectina dos grupos 2,3 e 5 estão diminuídos em relação ao grupo controle, assim como o grupo 4 não diferiu significativamente no controle, mas está aumentado em relação ao grupo 2.

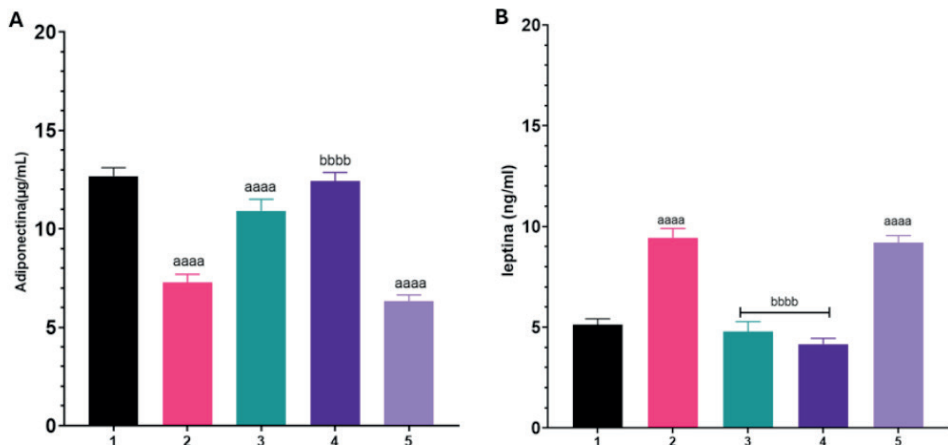


Figura 4 - Efeito do extrato *Citrus sinensis* (L) Osbeck nos parâmetros hormonais de adiponectina (A) e leptina (B), em amostra de soro de ratos obesos. Grupo controle (1), Grupo obeso (2), Grupo Orlistat® (3), Grupo extrato *Citrus sinensis* L. Osbeck (4), Grupo extrato *Citrus sinensis* L. Osbeck + Orlistat® (5). Os dados foram apresentados como média  $\pm$  desvio padrão ( $p < 0,05$ ) conforme ANOVA seguida do teste de Tukey. “a” indica diferença significativa frente ao grupo 1, e “b” frente ao grupo 2.

Já em relação à leptina, podemos verificar que o grupo obeso (2) está significativamente ( $p < 0,0001$ ) aumentando, quando comparado ao controle (1), assim como o grupo do cotratamento (5), que não diferiu significativamente do 2. Enquanto isso, os grupos 3 e 4 se mostraram diminuídos em relação ao grupo 2 ( $p < 0,0001$ ), não diferindo significativamente do controle.

## DISCUSSÃO

Segundo Rodrigues *et al.* (2021), a laranja moro, *Citrus sinensis* (L.) Osbeck, é uma boa fonte de compostos fenólicos, como flavonoides e ácidos hidroxicinâmicos, além das antocianidinas e vitamina C. Esses compostos atuam como poderosos antioxidantes, prevenindo a oxidação dos lipídios e controlando a inflamação associada ao excesso de tecido adiposo e ao controle bioquímico do perfil lipídico e glicêmico. Tais características colocam a planta no foco de estudos referentes à emagrecimento e perda de peso. De acordo com Silva e Filho (2020), o uso de *Citrus sinensis* se mostrou efetivo em relação a perda de peso e diminuição do IMC em ratos.

Portanto, os achados na Figura 2 que apresenta o perfil glicêmico dos ratos Wistar machos, mostram que ocorreu a redução dos níveis glicêmicos nos tratamentos 3,4 e 5, quando comparados ao grupo obeso (grupo 2), o que pode ser considerado um bom resultado, uma vez que a suplementação do tratamento obteve um efeito satisfatório. Tais dados concordam com os encontrados por Scazzocchio *et al.* (2011), cujo estudo demonstrou que as altas concentrações de antocianina, presente na laranja moro, atuam na regulação de via de sinalização da insulina, agindo sobre os níveis glicêmicos, como

pode ser observado, e conseqüentemente, auxilia na prevenção dos diabetes Mellitus.

Desta forma, Stull *et al.* (2010) relataram que a suplementação dietética, diária, por seis semanas, de *Vaccinium myrtillus* (L.) liofilizado foi capaz de melhorar a sensibilidade à insulina de participantes obesos, não diabéticos e resistentes à insulina, independentemente de quaisquer alterações nos biomarcadores inflamatórios ou na adiposidade. Segundo Li *et al.* (2015) os efeitos benéficos da suplementação de antocianinas nos distúrbios metabólicos em indivíduos com diabetes Mellitus tipo 2, e o mecanismo protetor da antocianina no diabetes, está intimamente correlacionado com a prevenção da dislipidemia, diminuição do dano oxidativo sistêmico e aumento da sensibilidade à insulina.

Em relação aos resultados do colesterol total e o LDL ocorreu uma diminuição significativa dos níveis séricos dos grupos suplementados com Orlistat® e com extrato *Citrus sinensis* e o co-tratamento e nesse mesmo contexto os triglicerídeos seguem o mesmo resultado demonstrando que ocorreu uma melhora nesses parâmetros. O colesterol LDL, conhecido popularmente como o “colesterol ruim”, transportam os lipídeos de origem hepática para os tecidos periféricos, e seus altos níveis podem ser relacionados com problemas cardíacos, diferentemente do colesterol HDL, chamado de “colesterol bom” que atua no transporte reverso dos tecidos periféricos (ORAM, VAUGHAN 2006).

Segundo Silva *et al.* (2022), a ingestão de 5% de laranja kinkan (*Citrus japônica*) é capaz de induzir um bom resultado do perfil lipídico, como diminuição de colesterol e triglicerídeos, corroborando com nossos achados. Da mesma forma, Wu *et al.* (2018) relatam que a suplementação com antocianinas de *Vaccinium myrtillus* L e *Morus nigra* L, em um quadro de obesidade induzida pela dieta, é capaz de diminuir, significativamente, os níveis séricos de colesterol total, triglicerídeos e LDL, o que, provavelmente, está relacionado com sua ação sobre os parâmetros de estresse oxidativo e inflamatórios.

Quanto aos hormônios adiponectina e leptina, os mesmos têm efeitos inversos no organismo. Segundo Matsuzawa *et al.* (2004), a adiponectina tem função vasodilatadora, aumentando a oxidação lipídica, suprimindo alguns processos envolvidos na formação de células espumosas e inibição do LDL, além de atuar na sensibilização à insulina do organismo, e deste modo espera-se que esteja inversamente relacionado à síndrome metabólica. Conforme Kubota *et al.* (2007), a adiponectina age positivamente no mecanismo do gasto energético e da fome, age também na regulação do metabolismo da glicose e dos ácidos graxos. Nossos resultados concordam com o observado, uma vez que se apresentaram níveis inversamente proporcionais do hormônio com marcadores bioquímicos, como o colesterol e índice glicêmico. Já a leptina, segundo Yadav *et al.* (2013), possui funções de regulação do metabolismo energético, estímulo de gasto energético e saciedade alimentar, podendo atuar na redução da glicose plasmática. O que pode explicar seus níveis aumentados nos animais do grupo 2 (obeso).

Pelos resultados observados na Figura 4, pode-se verificar que os mesmos foram afetados pelo quadro de obesidade, como já era esperado, por outro lado o extrato foi

capaz de atuar sobre os mesmos, os levando aos níveis basais, como o medicamento de referência. De acordo com estudos realizados por Nakandakare-Maia *et al.* (2023), o extrato de *Citrus reticulata* Blanco, outra planta do gênero *citrus*, demonstrou efeito promissor no tratamento da obesidade, restaurando a resistência à leptina através de sua ação anti-inflamatória e antioxidante na via do receptor de leptina no hipotálamo, o que sugere-se que foi a forma de ação do extrato da laranja moro aqui utilizado.

## CONCLUSÃO

Através dos resultados demonstrados, podemos sugerir que o extrato *Citrus sinensis* (L) Osbeck foi capaz de diminuir os níveis de glicose, colesterol total, LDL, triglicerídeos e a leptina. Assim como aumentou os níveis de HDL e de adiponectina. Assim, o extrato parece ser uma boa alternativa no controle dos parâmetros bioquímicos e hormonais alterados na obesidade.

## REFERÊNCIAS

AMER, Nadia Mohamed; MARCON, Sonia Silva; SANTANA, Rosangela Getirana. Índice de massa corporal e hipertensão arterial em indivíduos adultos no Centro-Oeste do Brasil. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 96, n. 1, p. 47–53, 2011. <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2010005000154>.

BRASIL, Ministério da Saúde. Vigitel Brasil 2007 – **Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico**. 2008, p. 1-138.

BRASIL. Ministério da saúde. Epidemiologia: relevância do problema e conceito e classificação. Cadernos de Atenção Básica n.º12. Série A. **Normas e Manuais Técnicos**. Brasília-DF: MS; 2006. p.16-26.

DEMPSTER, J. P.; MANNING, W. J. Editorial. **Environmental Pollution**, v. 43, n. 1, p. 1–2, 1987. [https://doi.org/10.1016/0269-7491\(87\)90162-x](https://doi.org/10.1016/0269-7491(87)90162-x).

FALLICO, Biagio *et al.* Bioactive compounds in blood oranges (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck): Level and Intake. **Food Chemistry**, v. 215, p. 67–75, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.07.142>

FERNANDES, Renata Cordeiro *et al.* Sobrepeso e obesidade entre mulheres e associação com características demográficas e obstétricas entre usuárias de uma unidade de saúde especializada. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 31, p. e31010384, 2023. <https://doi.org/10.1590/1414-462X202331010384>

FERREIRA, Arthur Pate de Souza; SZWARCOWALD, Célia Landmann; DAMACENA, Giseli Nogueira. Prevalência e fatores associados à obesidade na população brasileira: estudo com dados aferidos da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 22, 2019. <https://doi.org/10.1590/1980-549720190024>

GROSSO, Giuseppe *et al.* Red Orange: Experimental Models and Epidemiological Evidence of Its Benefits on Human Health. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2013, p. 1–11, 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/157240>

- GUH, Daphne P. *et al.* The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: A systematic review and meta-analysis. **BMC Public Health**, v. 9, n. 1, 25 2009. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-9-88>.
- GUYTON, Arthur C.; HALL, John. Tratado de Fisiologia Médica. 13. ed. [S.l.]: Elsevier, 2017.
- LATADO, Rodrigo Rocha *et al.* Acúmulo de antocianinas e características físicas e químicas de frutos de laranjas sanguíneas durante o armazenamento a frio. **Revista Brasileira De Fruticultura**, v. 30, n. 3, p. 604–610, 2008. <https://doi.org/10.1590/S0100-29452008000300007>
- LI, Dan *et al.* Purified Anthocyanin Supplementation Reduces Dyslipidemia, Enhances Antioxidant Capacity, and Prevents Insulin Resistance in Diabetic Patients. **The Journal of Nutrition**, v. 145, n. 4, p. 742–748, 2015. <https://doi.org/10.3945/jn.114.205674>.
- KUBOTA, Naoto *et al.* Adiponectin stimulates AMP-activated protein kinase in the hypothalamus and increases food intake. **Cell Metabolism.**, v. 6, n. 1, p. 55-68, 2007. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2007.06.003>
- LÓPEZ, Iciar P. *et al.* DNA microarray analysis of genes differentially expressed in diet-induced (cafeteria) obese rats. **Obesity research**, v. 11, n. 2, p. 188–194, 1 fev. 2003. <https://doi.org/10.1038/oby.2003.30>.
- MAGALHÃES, Maísa Lamounier *et al.* Effects of Moro orange juice (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck ) on some metabolic and morphological parameters in obese and diabetic rats. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 101, n. 3, p. 1053–1064, 2020. <https://doi.org/10.1002/jsfa.10714>.
- MARIATH, Aline Brandão *et al.* Obesidade e fatores de risco para o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis entre usuários de unidade de alimentação e nutrição. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 23, n. 4, p. 897–905, 2007. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2007000400017>
- MATSUZAWA, Yuji *et al.* Adiponectin and metabolic syndrome. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, v. 24, p. 29-33, 2004. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000099786.99623.EF>
- NAKANDAKARE-MAIA, Erika Tiemi *et al.* Treatment with bergamot (*Citrus bergamia*) leaves extract attenuates leptin resistance in obese rats. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v. 566-567, p. 111908, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2023.111908>.
- OBESIDADE atinge mais de 6,7 milhões de pessoas no Brasil em 2022. **Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica**, 2023. Disponível em: <https://www.sbcbm.org.br/obesidade-atinge-mais-de-67-milhoes-de-pessoas-no-brasil-em-2022/>. Acesso em: 14 de abr. de 2024.
- OLIVEIRA, Carla Braga Campelo de *et al.* Obesidade: inflamação e compostos bioativos. **Journal of Health & Biological Sciences**, v. 8, n. 1, p. 1. 2020. <https://doi.org/10.12662/2317-3076jhbs.v8i1.2785.p1-5.2020>
- ORAM, John F.; VAUGHAN, Ashley M. ATP-Binding Cassette Cholesterol Transporters and Cardiovascular Disease. **Circulation Research**, v. 99, n. 10, p. 1031–1043, 2006. <https://doi.org/10.1161/01.RES.0000250171.54048.5c>.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Obesity: preventing and managing the global epidemic. **Report of the WHO Consultation on Obesity**. Geneva: WHO, 1998.

RODRIGUES, Beatriz Almeida *et al.* Heart structure, serum cholesterol, and adiposity of rats treated with a hypercaloric diet: effectiveness of *Citrus sinensis* (L.) Osbeck and swimming. **Ciência Animal Brasileira**, v. 21, 2021. <https://doi.org/10.1590/1809-6891v21e-61130>.

SCAZZOCCHIO, Beatrice *et al.* Cyanidin-3-O- $\beta$ -Glucoside and Protocatechuic Acid Exert Insulin-Like Effects by Upregulating PPAR $\gamma$  Activity in Human Omental Adipocytes. **Diabetes**, v. 60, n. 9, p. 2234–2244, 2011. <https://doi.org/10.2337/db10-1461>.

SILVA, Dayse Lúcia *et al.* Kinkan orange protects hypercholesterolemic rats against dyslipidemia and oxidative stress. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 94, n. suppl 3, 2022. <https://doi.org/10.1590/0001-3765202220201066>

SILVA, Ilaine Cristina da; LIMA FILHO, Bartolomeu Fagundes de. Influência dos compostos fitoquímicos do suco de laranja vermelha na redução da gordura abdominal. **Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, v. 14, n. 84, p. 146-154, 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Diretrizes para Cardiologistas sobre Excesso de Peso e Doença Cardiovascular dos Departamentos de Aterosclerose, Cardiologia Clínica e FUNCOR da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol.* 2002; 78, (suplemento I).

STULL, April J. *et al.* Bioactives in blueberries improve insulin sensitivity in obese, insulin-resistant men and women. **The Journal of Nutrition**, v. 140, n. 10, p. 1764–1768, 2010. <https://doi.org/10.3945/jn.110.125336>

WU, Tao *et al.* Blackberry and Blueberry Anthocyanin Supplementation Counteract High-Fat-Diet-Induced Obesity by Alleviating Oxidative Stress and Inflammation and Accelerating Energy Expenditure. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2018, p. 1–9, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/4051232>

YADAV, Amita *et al.* Role of leptin and adiponectin in insulin resistance. **Clinica Chimica Acta**, v. 417, n. 80–84, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2012.12.007>

ZAZZLE. **Orange de Malte Poster**. Disponível em: [https://www.zazzle.com/orange\\_orange\\_de\\_malte\\_poster228657533553667718?view=113381087925757000](https://www.zazzle.com/orange_orange_de_malte_poster228657533553667718?view=113381087925757000). Acesso em 30 de abr. de 2024.