

ATENÇÃO

Por solicitação do Autor, a
versão completa dessa
DISSERTAÇÃO estará
disponível a partir do dia

22/02/2024



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA (FMVA) – CÂMPUS DE ARAÇATUBA

MURILO CATELANI FERRAZ

**Os riscos de estresse oxidativo sistêmico e lesão renal
associados à hiperhomocisteinemia em ratos obesos
diminuem com o consumo de chá mate (*Ilex
paraguariensis*) descafeinado**

Araçatuba

2022

MURILO CATELANI FERRAZ

**Os riscos de estresse oxidativo sistêmico e lesão renal
associados à hiperhomocisteinemia em ratos obesos
diminuem com o consumo de chá mate (*Ilex
paraguariensis*) descafeinado**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Ciência Animal (Fisiopatologia Médica e Cirúrgica).

Orientador: Prof. Dr. Paulo César Ciarlini

Araçatuba

2022

F381r

Ferraz, Murilo Catelani

Os riscos de estresse oxidativo sistêmico e lesão renal associados à hiperhomocisteinemia em ratos obesos diminuem com o consumo de chá mate (*Ilex paraguariensis*) descafeinado / Murilo Catelani Ferraz. -- Araçatuba, 2022
62 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Medicina Veterinária, Araçatuba
Orientador: Paulo César Ciarlini

1. Homocisteína. 2. Cafeína. 3. Erva-mate. 4. Refrigerantes.
5. Peroxidação de lipídeos. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Medicina Veterinária, Araçatuba. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

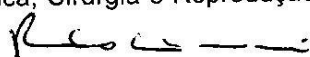
CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

Título: Os riscos de estresse oxidativo sistêmico e lesão renal associados à hiperhomocisteinemia em ratos obesos diminuem com o consumo de chá mate (Ilex paraguariensis) descafeinado.

AUTOR: MURILO CATELANI FERRAZ

ORIENTADOR: PAULO CÉSAR CIARLINI

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Mestre em CIÊNCIA ANIMAL, área: Fisiopatologia Médica e Cirúrgica pela Comissão Examinadora:

Prof. Dr. PAULO CÉSAR CIARLINI (Participação Virtual)
Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal / Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba - UNESP 

Prof. Dr. WAGNER LUIS FERREIRA (Participação Virtual)
Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal / Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba/UNESP

Profa. Dra. ALDA IZABEL DE SOUZA (Participação Virtual)
FAMEZ – UFMS Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

Araçatuba, 21 de fevereiro de 2022.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

Título: Os riscos de estresse oxidativo sistêmico e lesão renal associados à hiperhomocisteinemia em ratos obesos diminuem com o consumo de chá mate (*Ilex paraguariensis*) descafeinado.

AUTOR: MURILO CATELANI FERRAZ

ORIENTADOR: PAULO CÉSAR CIARLINI

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Mestre em CIÊNCIA ANIMAL, área: Fisiopatologia Médica e Cirúrgica pela Comissão Examinadora:

Prof. Dr. PAULO CÉSAR CIARLINI (Participação Virtual)
Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal / Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba - UNESP

Prof. Dr. WAGNER LUIS FERREIRA (Participação Virtual)
Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal / Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba/UNESP

Profa. Dra. ALDA IZABEL DE SOUZA (Participação Virtual)
FAMEZ – UFMS Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

Araçatuba, 21 de fevereiro de 2022.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

Título:

Os riscos de estresse oxidativo sistêmico e lesão renal associados à hiperhomocisteinemia em ratos obesos diminuem com o consumo de chá mate (*Ilex paraguariensis*) descafeinado.

AUTOR: MURILO CATELANI FERRAZ

ORIENTADOR: PAULO CÉSAR CIARLINI

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Mestre em CIÊNCIA ANIMAL, área: Fisiopatologia Médica e Cirúrgica pela Comissão Examinadora:

Prof. Dr. PAULO CÉSAR CIARLINI (Participação Virtual)

Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal / Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba - UNESP

Prof. Dr. WAGNER LUIS FERREIRA (Participação Virtual)

Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal / Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba/UNESP

Prof. Dra. ALDA IZABEL DE SOUZA (Participação Virtual)

FAMEZ – UFMS Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

Araçatuba, 21 de fevereiro de 2022.

AGRADECIMENTOS

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), pelo apoio financeiro para a realização do trabalho. Processo nº 2019/22881-5.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela concessão da bolsa de mestrado nos primeiros meses do programa.

À Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, na pessoa do diretor da Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba Prof. Dr. Iveraldo dos Santos Dutra, por todo auxílio prestado.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Paulo César Ciarlini, por toda dedicação, paciência, amizade e ensinamentos.

Ao Prof. Dr. Wagner Luis Ferreira pela presença na banca examinadora, ensinamentos e contribuições para este trabalho.

À Prof^a Dr^a Alda Izabel de Souza e À Prof^a. Dr^a. Suely Regina Mogami Bomfim por serem parte importante da minha formação como profissional e ser humano.

À minha família, pelas lições e suporte até aqui.

Ao meu irmão e amigos, por todo o apoio incondicional, palavras de incentivo e anseios que compartilhamos sobre o futuro.

Ao grupo de pesquisa do Laboratório Clínico Veterinário - FMVA/UNESP pelos longos dias de trabalho, dedicação e amizade.

A todos meu sincero e profundo obrigado!

FERRAZ, M. C. **Os riscos de estresse oxidativo sistêmico e lesão renal associados à hiperhomocisteinemia em ratos obesos diminuem com o consumo de chá mate (*Ilex paraguariensis*) descafeinado.** 2022. 62p. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Araçatuba, 2022.

RESUMO

O consumo de refrigerante de cola (RC) induz obesidade em ratos e seu efeito é prevenido pelo chá mate (CM). A obesidade e a cafeína presente no RC e CM podem contribuir para hiperhomocisteinemia (HHcy) e consequente estresse oxidativo sistêmico (EOS) e doença renal (DR). Tendo isso em vista, o objetivo desse trabalho foi responder as seguintes perguntas: A obesidade e o consumo da cafeína presente no chá mate e no refrigerante de cola aumentam a concentração plasmática de homocisteína em ratos? A hiperhomocisteinemia contribui para o estresse oxidativo sistêmico e lesão renal? Desse modo, realizou-se um estudo randomizado e cego com 90 ratos Wistar tratados por 120 dias com e sem RC, CM descafeinado ou *in natura*. A concentração plasmática de homocisteína (Hcy) do grupo com obesidade foi comparada aos demais e associada a indicadores de DR (creatinina, ureia e dimetilarginina simétrica plasmáticos, densidade, microalbumina e cálcio urinários) e EOS (albumina, ácido úrico, bilirrubina total, peroxidação lipídica, capacidade antioxidante total e concentração de oxidante total). As diferenças entre os grupos foram calculadas por ANOVA + pós-teste de Tukey. A associação entre HHcy e os marcadores de DR e EOS foi quantificada pelo coeficiente r de Pearson, razão de probabilidade e teste de Fisher (GraphPad Prism, v.5.1). A cafeína do CM *in natura* causou um discreto aumento da Hcy. A HHcy confirmada em ratos obesos diminuiu com o consumo de CM descafeinado ou *in natura*. Observamos correlação positiva entre HHcy, peroxidação lipídica e microalbuminúria, com risco relativo 6 vezes maior de ocorrência de HHcy em ratos com obesidade e 3 vezes maior de microalbuminúria em ratos com HHcy. A HHcy ocorre em ratos com obesidade e está associada com o EOS e DR. O CM descafeinado foi mais eficaz que a sua forma *in natura* cafeinada na prevenção da HHcy, EOS e injúria renal.

Palavras-chave: Homocisteína. Cafeína. Erva-mate. Refrigerantes. Peroxidação de lipídeos.

FERRAZ, M. C. **The risks of systemic oxidative stress and kidney damage associated with hyperhomocysteinemia in obese rats decrease with consumption of decaffeinated mate tea (*Ilex paraguariensis*)**. 2022. 62p. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Araçatuba, 2022.

ABSTRACT

The consumption of cola drinks (CD) induces obesity in rats and its effect is prevented by mate tea (MT). Obesity and caffeine present in CD and MT may contribute to hyperhomocysteinemia (HHcy) and consequent systemic oxidative stress (SOS) and kidney disease (KD). With this in mind, the aim of this work was to answer the following questions: Does obesity and the consumption of caffeine present in mate and cola tea increase the plasma concentration of homocysteine in rats? Does hyperhomocysteinemia contribute to systemic oxidative stress and kidney damage? Thus, a randomized and blind study was carried out with 90 Wistar treated for 120 days with and without CR, decaffeinated or *in natura* CM. The plasma concentration of homocysteine (Hcy) in the obese group was compared to the others and associated with indicators of KD (plasma creatinine, urea and symmetrical dimethylarginine, density, urinary microalbumin and calcium) and SOS (albumin, uric acid, total bilirubin, lipid peroxidation, total antioxidant capacity and total oxidant concentration). Differences between groups were calculated by ANOVA + Tukey's post-test. The association between HHcy and DR and EOS markers was quantified by Pearson's *r* coefficient, odds ratio and Fisher's test (GraphPad Prism, v.5.1). Caffeine from CM *in natura* caused a slight increase in Hcy. HHcy confirmed in obese rats decreased with consumption of decaffeinated or *in natura* CM. We observed a positive correlation between HHcy, lipid peroxidation and microalbuminuria, with a 6-fold higher relative risk of HHcy occurrence in obese rats and a 3-fold higher relative risk of microalbuminuria in HHcy rats. HHcy occurs in obese rats and is associated with EOS and DR. Decaffeinated CM was more effective than its *in natura* caffeinated form in preventing HHcy, EOS and kidney injury.

Keywords: Homocysteine. Caffeine. Mate herb. Soda drinks. Lipid peroxidation.

LISTA DE ABREVIATURAS

CA: Capacidade antioxidante;

CD: Chá mate descafeinado;

CI: Chá mate *in natura*;

CM: Chá mate;

CP: Concentração de polifenóis;

DR: Doença renal;

EOS: Estresse oxidativo sistêmico;

Hcy: Homocisteína;

HHcy: Hiperhomocisteinemia;

IL: Índice de Lee;

IMC: Índice de massa corporal;

OR: Razão de probabilidade;

RC: Refrigerante de cola;

SMDA: Dimetilarginina simétrica;

TAS: Capacidade antioxidante total do plasma;

TBARS: Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico;

TOS: Concentração total de oxidantes;

ANEXO A – CERTIFICADO DE APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL LOCAL



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"**



**CAMPUS ARAÇATUBA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**CEUA - Comissão de Ética no Uso de Animais
CEUA - Ethics Committee on the Use of Animals**

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto de Pesquisa intitulado **"Eficácia do chá mate (*Ilex paraguariensis*) descafeinado no controle de estresse oxidativo, obesidade e lesão óssea em ratos Wistar"**, Processo FOA nº 00545-2017, sob responsabilidade de Paulo Cesar Ciarlini apresenta um protocolo experimental de acordo com os Princípios Éticos da Experimentação Animal e sua execução foi aprovada pela CEUA em 05 de Julho de 2017.

VALIDADE DESTE CERTIFICADO: 31 de Dezembro de 2019.

DATA DA SUBMISSÃO DO RELATÓRIO FINAL: até 31 de Janeiro de 2020.

CERTIFICATE

We certify that the study entitled **"Efficacy of decaffeinated tea (*Ilex paraguariensis*) in the control of oxidative stress, obesity and bone lesion in Wistar rats"**, Protocol FOA nº 00545-2017, under the supervision of Paulo Cesar Ciarlini presents an experimental protocol in accordance with the Ethical Principles of Animal Experimentation and its implementation was approved by CEUA on July 05, 2017.

VALIDITY OF THIS CERTIFICATE: December 31, 2019.

DATE OF SUBMISSION OF THE FINAL REPORT: January 31, 2020.

Prof. Ass. Dr. Leonardo Perez Faverani
Coordenador da CEUA
CEUA Coordinator