

EMBARGO

Por solicitação da Autora, o texto completo dessa Tese está embargada por **12 meses**, com início após a data da defesa **(19/08/2022)** com disponibilização da obra completa em **20/08/2023.**

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA
CÂMPUS DE ARAÇATUBA

TAIANA CARVALHO VALADARES

**A frequência de pré-hipertensão e estresse oxidativo
aumentam em gatos obesos**

Araçatuba

2022

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA
CÂMPUS DE ARAÇATUBA

**A frequência de pré-hipertensão e estresse oxidativo
aumentam em gatos obesos**

Tese 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 Doutora em Ciência Animal (Fisiopatologia Médica e Cirúrgica).

Orientador: Prof. Dr. Paulo César Ciarlini

Araçatuba
2022

V136f	Valadares, Taiana Carvalho A frequência de pré-hipertensão e estresse oxidativo aumentam em gatos obesos / Taiana Carvalho Valadares. -- Araçatuba, 2022 74 f. Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Medicina Veterinária, Araçatuba Orientador: Paulo César Ciarlini 1. Obesidade. 2. Pressão arterial. 3. Antioxidantes. 4. 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

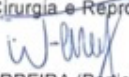
Título: A FREQUÊNCIA DE PRÉ-HIPERTENSÃO E ESTRESSE OXIDATIVO AUMENTAM EM GATOS OBESOS

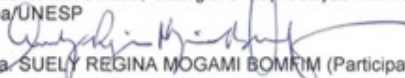
AUTORA: TAIANA CARVALHO VALADARES

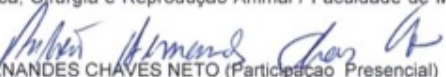
ORIENTADOR: PAULO CÉSAR CIARLINI

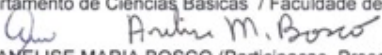
Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Doutora em CIÊNCIA ANIMAL, área: Fisiopatologia Médica e Cirúrgica pela Comissão Examinadora:


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


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


Profa. Dra. SUELY REGINA MOGAMI BOMFIM (Participação Presencial)
Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal / Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba/UNESP


Prof. Dr. ANTONIO HERNANDES CHAVES NETO (Participação Presencial)
Departamento de Ciências Básicas / Faculdade de Odontologia - Câmpus de Araçatuba/UNESP


Dra. ANELISE MARIA BOSCO (Participação Presencial)
Doutora em Ciência Animal pela Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba/UNESP

Araçatuba, 19 de agosto de 2022.

À minha família por todo amor, confiança, respeito e suporte.

AGRADECIMENTOS

À minha família, que é o que tenho de mais importante na vida.

À Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, na pessoa do diretor da Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba Prof. Titular Iveraldo dos Santos Dutra e do vice-diretor Prof. Associado Cecílio Viegas Soares Filho.

Ao meu orientador Prof. Associado Paulo César Ciarlini por todo ensinamento, amizade e confiança.

Às Médicas Veterinárias Fabiana Álvares, Dra. Rafaela Beatriz Pintor Torrecilha, Dra. Anelise Maria Bosco e Bióloga Dra. Arianne Aparecida Ferreira Pereira pela ajuda indispensável na execução do trabalho.

Aos amigos do Laboratório Clínico Veterinário do Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal.

A todos os proprietários que gentilmente participaram do projeto com seus gatos.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, pela concessão da bolsa de doutorado.

Aos professores Dra. Suely Regina Mogami Bomfim, Dr. Wagner Luis Ferreira, Dr. Antonio Hernandes Chaves Neto, Dra. Anelise Maria Bosco e Dr Sérgio Diniz Gracia pelas valiosas contribuições para este trabalho.

Aos funcionários da Seção Técnica de Pós-Graduação e Biblioteca pela gentileza e dedicação com que sempre nos atendem.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP, pela oportunidade oferecida para a realização do Doutorado.

Meus sinceros agradecimentos!

“A alegria não chega apenas no encontro do achado, mas faz parte do processo da busca. E ensinar e aprender não pode dar-se fora da procura, fora da boniteza e da alegria”

Paulo Freire

Valadares, T.C. **A frequência de pré-hipertensão e estresse oxidativo aumentam em gatos obesos.** 2022. 74f. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Araçatuba, 2022.

RESUMO

A causa fundamental da obesidade é a ingestão de alimentos com alta densidade energética e a inatividade que levam ao desbalanço entre consumo e gasto calórico. A hipertensão relacionada a obesidade é uma das mais sérias consequências da síndrome metabólica humana. Mesmo sendo considerado modelo para a obesidade humana, em gatos essa alteração ainda é controversa. Além disso o estresse oxidativo já foi associado há várias doenças desses animais domésticos e parece ter um importante papel no desenvolvimento das alterações sistêmicas da obesidade. Após revisão sistemática de literatura foi investigada a hipótese de que a hipertensão em gatos naturalmente obesos esteja associada ao estresse oxidativo sistêmico. Em 25 gatos adultos agrupados de acordo com o escore de condição corporal (ECC), controle (ECC 5) e obeso (ECC 7, 8 ou 9) foram comparados e associados parâmetros bioquímicos, hematológicos, antropométricos, a pressão arterial sistólica e marcadores sistêmicos de estresse oxidativo. Embora não tenha ocorrido associação do estresse oxidativo sistêmico e hipertensão arterial, houve uma maior frequência de pré-hipertensão (38%) em gatos obesos e correlação do índice de estresse oxidativo com a circunferência abdominal ($r=0,518$ $P=0,0113$). Esses resultados reforçam a necessidade de monitoramento clínico, controle da pressão arterial e estresse oxidativo de gatos obesos para que não ocorram complicações relacionadas a essas alterações.

Palavras-chave: Obesidade. Pressão arterial. Antioxidantes. Peroxidação de lipídeos.

Valadares, T.C. **Increase in frequency of prehypertension and oxidative stress in obese cats.** 2022. 74f. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Araçatuba, 2022.

ABSTRACT

The fundamental cause of obesity is an energy imbalance between calories consumed and calories expended due the intake of energy-dense foods and physical inactivity. Obesity-related hypertension is one of the most serious consequences of the human metabolic syndrome, this change is still controversial despite cats being considered a model for human obesity. In addition, oxidative stress has already been associated with several diseases of these domestic animals and seems to have an important role in the development of systemic obesity changes. After a systematic review, we investigated the hypothesis that obesity-related hypertension occurs in naturally obese cats and is associated with systemic oxidative stress. In 25 adult cats grouped according to body condition score (BCS), control (BCS 5) and obese (BCS 7, 8 or 9) were evaluated biochemical, hematological, anthropometric, systolic blood pressure and oxidative stress markers. Although there was no association between oxidative stress and hypertension, there was a higher frequency of prehypertension (38%) in obese cats and a correlation between oxidative stress index and waist circumference ($r=0.518$ $P=0.0113$). These results reinforce the need for clinical monitoring and control of blood pressure and oxidative stress in obese cats so that complications related to these changes do not occur.

Keywords: Obesity. Blood pressure. Antioxidants. Lipid peroxidation.

APÊNDICE – Referências da Introdução Geral

ACIERNO, M. J.; BROWN, S.; COLEMAN, A. E.; JEPSON, R. E.; PAPICH, M.; STEPIEN, R. L.; SYME, H. M. ACVIM consensus statement: Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 32, n. 6, p. 1803–1822, 2018.

Association for Pet Obesity Prevention. Disponível em: <<https://petobesityprevention.org/2018>>. Acesso em: 10 jul. 2022.

BINNS, S. H.; SISSON, D. D.; BUOSCIO, D. A.; SCHAEFFER, D. J. Doppler ultrasonographic, oscillometric sphygmomanometric, and photo-plethysmographic techniques for noninvasive blood pressure measurement in anesthetized cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine** v.9, p.405–414 1995.

BJORNVAD, C. R.; NIELSEN, D. H.; ARMSTRONG, P. J.; MCEVOY, F.; HOELMKJAER, K. M.; JENSEN, K. S.; PEDERSEN, G. F.; KRISTENSEN, A. T. Evaluation of a nine-point body condition scoring system in physically inactive pet cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 72, n. 4, p. 433–437, abr. 2011.

BODEY, A. R.; SANSOM, J. Epidemiological study of blood pressure in domestic cats. **Journal of Small Animal Practice**, v. 39, p. 567–573, 1998.

BOGDANSKI, P.; SULIBURSKA, J.; SZULINSKA, M.; STEPIEN, M.; PUPEK-MUSIALIK, D.; JABLECKA, A. Green tea extract reduces blood pressure, inflammatory biomarkers, and oxidative stress and improves parameters associated with insulin resistance in obese, hypertensive patients. **Nutrition Research**, v. 32, n. 6, p. 421–427, 2012.

BROWN, S.; ATKINS, C.; BAGLEY, R.; CARR, A.; COWGILL, L.; DAVIDSON, M.; EGNER, B.; ELLIOTT, J.; HENIK, R.; LABATO, M.; LITTMAN, M.; POLZIN, D.; ROSS, L.; SNYDER, P.; STEPIEN, R.; KIDD, J. R.; MILLER, M.; TILLEY, L. P.; SMITH, F. W. K.; DAS, R.; DO, C.; SAUNDERS, A. B. Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, v. 42, n. 4, p. 542–558, 2007.

CAVE, N. J.; ALLAN, F. J.; SCHOKKENBROEK, S. L.; METEKOHY, C. A. M.; PFEIFFER, D. U. A cross-sectional study to compare changes in the prevalence and risk factors for feline obesity between 1993 and 2007 in New Zealand. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 107, n. 1–2, p. 121–133, 2012.

CAULKETT, N. A.; CANTWELL, S. L.; HOUSTON, D. M. A comparison of indirect blood pressure monitoring techniques in the anesthetized cat. **Veterinary Surgery**, v.27, p.370–377 1998.

CONROY, M.; CHANG, Y.-M.; BRODBELT, D.; ELLIOTT, J. Survival after diagnosis of hypertension in cats attending primary care practice in the United Kingdom. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 32, n. 6, p. 1846–1855, 2018.

FREITAS, V. D.; CASTILHO, A. R.; CONCEIÇÃO, L. A. V.; SOUSA, V. R. F.; MENDONÇA, A. J.; SILVA, J. M. F. G.; ALMEIDA, A. B. P. F. Metabolic evaluation in overweight and obese cats and association with blood pressure **Ciência Rural**, v.48, n. 1, p. e2017-0217, 2018.

GERMAN, A. J.; RYAN, V. H.; GERMAN, A. C.; WOOD, I. S.; TRAYHURN, P. Obesity, its associated disorders and the role of inflammatory adipokines in companion animals. **Veterinary Journal**, v. 185, n. 1, p. 4–9, 2010.

HANÅS, S.; HOLST, B. S.; LJUNGVALL, I.; TIDHOLM, A.; OLSSON, U.; HÄGGSTRÖM, J.; HÖGLUND, K. Influence of clinical setting and cat characteristics on indirectly measured blood pressure and pulse rate in healthy Birman, Norwegian Forest, and Domestic Shorthair cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 35, n. 2, p. 801–811, 2021.

HOENIG, M.; PACH, N.; THOMASETH, K.; LE, A.; SCHAEFFER, D.; FERGUSON, D. C. Cats differ from other species in their cytokine and antioxidant enzyme response when developing obesity. **Obesity**, v. 21, n. 9, p. E407–E414, 2013.

HORI, Y.; HEISHIMA, Y.; YAMASHITA, Y.; IGUCHI, M.; NAKAMURA, K.; ISAYAMA, N.; ONODERA, H.; KITADE, A.; KANNO, N.; HIRAKAWA, A.; KATAGI, M.; IBARAGI, T.; YAMANO, S.; ARAMAKI, Y.; SAWADA, T. Epidemiological study of indirect blood pressure measured using oscillometry in clinically healthy cats at initial evaluation. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 81, n. 4, p. 513–516, 2019.

JADAD, A. R.; MOORE, R. A.; CARROLL, D.; JENKINSON, C.; REYNOLDS, D. J.; GAVAGHAN, D. J.; MACQUAY, H. J. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Is blinding necessary? *Controlled Clinical Trials*, v. 17, n. 1, p. 1–12, 1996.

JEUSETTE, I.; SALAS, A.; IRACULIS, N.; COMPAGNUCCI, M.; TORRE, C.; ROMANO, V.; KIRSCHVINK, N.; JEUSETTE, I.; SALAS, A.; IRACULIS, N.; COMPAGNUCCI, M.; TORRE, C.; ROMANO, V.; KIRSCHVINK, N. Increased urinary F2-isoprostane concentration as an indicator of oxidative stress in overweight cats. **International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine**, v. 7, n. 1, p. 36–42, 2009.

KOBAYASHI, M.; OKADA, Y.; UENO, H.; MIZOROGI, T.; OHARA, K.; KAWASUMI, K.; SURUGA, K.; KADOKURA, K.; OHNISHI, Y.; ARAI, T. Effects of supplementation with anti-inflammatory compound extracted from herbs in healthy and obese cats. **Veterinary Medicine: Research and Reports**, v. Volume 11, p. 39–44, 2020.

LAFLAMME, D. Development and validation of a body condition score system for cats: a clinical tool. **Feline practice**, v. 25, n. 5/6, p. 13–18, 1997.

LIN, C.; YAN, C.; LIEN, Y.; HUANG, H. Systolic blood pressure of clinically normal and conscious cats determined by an indirect doppler method in a clinical setting *The Journal of Veterinary Medical Science*. v. 68, n.8, p. 827–832, 2006.

MARTINS, T. de O.; RAMOS, R. C.; POSSIDONIO, G.; BOSCULO, M. R. M.; OLIVEIRA, P. L.; COSTA, L. R.; ZAMBONI, V. A. G.; MARQUES, M. G.; DE ALMEIDA, B. F. M. Feline obesity causes hematological and biochemical changes and oxidative stress – a pilot study. **Veterinary Research Communications**, 2022.

MOHER, D.; LIBERATI, A.; TETZLAFF, J.; ALTMAN, D. G. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *PLoS Medicine*, v. 6, n. 7, 2009.

MOOLA, S.; MUNN, Z.; TUFANARU, C.; AROMATARIS, E.; SEARS, K.; SFETCU, R.; CURRIE, M.; LISY, K.; QURESHI, R.; MATTIS, P.; UM, P. Systematic reviews of etiology and risk. In: Aromataris E, Munn Z (Editors). **JBIM Manual for Evidence Synthesis**. JBI, 2020.

OKADA, Y.; UENO, H.; MIZOROGI, T.; OHARA, K.; KAWASUMI, K.; ARAI, T. Diagnostic criteria for obesity disease in cats. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 6, n. 8, p. 1–5, 2019.

OUZZANI, M.; HAMMADY, H.; FEDOROWICZ, Z.; ELMAGARMID, A. Rayyan — a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews* v.5, n.210 2016.

PAYNE, J. R.; BRODBELT, D. C.; LUIS FUENTES, V. Blood pressure measurements in 780 apparently healthy cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 31, n. 1, p. 15–21, 2017.

PHILLIPS B. et al. Evidence - based medicine levels of evidence. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine, 2001.

REUSCH, C. E.; SCHELLENBERG, S.; WENGER, M. Endocrine hypertension in small animals. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 40, n. 2, p. 335–352, 2010.

SOMMER, G.; GARTEN, A.; PETZOLD, S.; BECK-SICKINGER, A. G.; BLÜHER, M.; STUMVOLL, M.; FASSHAUER, M. Visfatin/PBEF/Nampt: structure, regulation and potential function of a novel adipokine. **Clinical Science**, v. 115, n. 1, p. 13–23, 2008.

TANNER, A. E.; MATIN, J.; SAKER, K. E. Oxidative stress and inflammatory state induced by obesity in the healthy feline. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, p. 163–166, 2007.

TENG, K. T.; MCGREEVY, P. D.; TORIBIO, J. A. L. M. L.; RAUBENHEIMER, D.; KENDALL, K.; DHAND, N. K. Associations of body condition score with health conditions related to overweight and obesity in cats. **Journal of Small Animal Practice**, 2018.

VAN DE VELDE, H.; JANSSENS, G. P. J.; ROCHUS, K.; DUCHATEAU, L.; SCHAREK-TEDIN, L.; ZENTEK, J.; NGUYEN, P.; COX, E.; BUYSE, J.; BIOURGE, V.; HESTA, M.; Proliferation capacity of T-lymphocytes is affected transiently after a long-term weight gain in beagle dogs. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 152, n. 3, p. 237–244, 2013.

VANĚČKOVÁ, I.; MALETÍNSKÁ, L.; BEHULIAK, M.; NAGELOVÁ, V.; ZICHA, J.; KUNEŠ, J. Obesity-related hypertension: possible pathophysiological mechanisms. **Journal of Endocrinology**, v. 223, n. 3, p. R63–R78, 2014.

ZEUGSWETTER, F. K.; TICHY, A.; WEBER, K. Radial vs coccygeal artery Doppler blood pressure measurement in conscious cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 20, n. 10, p. 968–972, 2018.

ANEXO A – Comitê de Ética



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 Relatório Final do trabalho intitulado "**Associação do estresse oxidativo com a hipertensão arterial sistêmica em gatos obesos**", Processo FOA nº 2019-0431, sob responsabilidade de Paulo César Ciarlini e colaboração de Taiana Carvalho Valadares, Anelise Maria Bosco, Rafaela Beatriz Pintor Torrecilha, Fabiana Álvares, Amanda Regina Pinatti Menezes, Rosimeire Conceição Parra Pastor e Victória de Melo Gabriel foi aprovado pela CEUA em 29 de Julho de 2022.

CERTIFICATE

We certify that the study entitled "**Association of oxidative stress with systemic arterial hypertension in obese cats**", Process FOA nº 2019-0431, under the supervision of Paulo César Ciarlini and collaboration of Taiana Carvalho Valadares, Anelise Maria Bosco, Rafaela Beatriz Pintor Torrecilha, Fabiana Álvares, Amanda Regina Pinatti Menezes, Rosimeire Conceição Parra Pastor and Victória de Melo Gabriel had its the Final Report approved by the CEUA on July 29, 2022.

Prof. Associado João Carlos Callera
Coordenador da CEUA
CEUA Coordinator