



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
Programa de Pós-Graduação em Ciência de Alimentos

**EFEITOS DE PREPARAÇÕES DE *ILEX*
PARAGUARIENSIS SOBRE A ABSORÇÃO DE
TRIGLICERÍDEOS E AMIDO EM
CAMUNDONGOS**

CARLA KELLY SANTOS FIOROTO

Maringá

2021

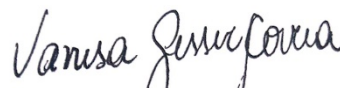
CARLA KELLY SANTOS FIOROTO

**“EFEITOS DE PREPARAÇÕES DE *ILEX PARAGUARIENSIS* SOBRE A
ABSORÇÃO DE TRIGLICERÍDEOS E AMIDOS EM CAMUNDONGOS”.**

Dissertação apresentada à Universidade Estadual de Maringá, como parte das exigências do Programa de Pós-graduação em Ciência de Alimentos, para obtenção do grau de Mestre em Ciência de Alimentos.



Profa. Dra. Rúbia Carvalho Gomes Corrêa



Dra. Vanesa Gesser Correa



Prof. Dr. Adelar Bracht

Orientador

CARLA KELLY SANTOS FIOROTO

**EFEITOS DAS PREPARAÇÕES DE *ILEX*
PARAGUARIENSIS SOBRE A ABSORÇÃO DE
TRIGLICERÍDEOS E AMIDO EM
CAMUNDONGOS**

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Ciência de Alimentos
da Universidade Estadual de Maringá
para a obtenção do grau de Mestre em
Ciência de Alimentos.

Maringá

2021

Orientador
Prof^o Dr^o Adelar Bracht

Co-orientadora
Prof^a Dr^a Rosane Marina Peralta

BIOGRAFIA

Carla Kelly Santos Fioroto nasceu em 25/09/1992 na cidade de Umuarama-PR.

Possui graduação em Nutrição pelo Centro Universitário de Maringá (UniCesumar).

Tem experiência na área de bioquímica de alimentos, atuando principalmente nos seguintes temas: alimentos funcionais e inibição de enzimas α -amilase pancreática e lipase pancreática.

Ingressou no Programa de Pós-graduação em Ciência de Alimentos da Universidade Estadual de Maringá para obtenção do título de mestre em março de 2019.

Dedico

a toda a minha família e amigos pela ajuda e incentivo.

AGRADECIMENTOS

A Deus primeiramente, pelo dom da vida e por ter me concedido força, coragem e fé.

À minha mãe Leodice A. S. Fioroto e pai João R. Fioroto por todo o apoio.

Ao meu marido Paulo da S. Watanabe, por toda paciência, compreensão e companheirismo.

Ao meu orientador Prof. Dr. Adelar Bracht por todo o apoio, dedicação na orientação e auxílio na redação do artigo científico.

À minha co-orientadora Prof. Dra. Rosane Marina Peralta do Programa de Pós-graduação em Ciência de Alimentos/UEM pela oportunidade, paciência e colaboração incondicional para a realização experimental deste trabalho e redação do artigo científico.

À Prof. Dra. Anacharis Babeto de Sá-Nakanishi do Programa de Pós-graduação em Ciência de Alimentos/UEM pela colaboração na realização da parte experimental do meu mestrado.

Aos professores Prof. Dr Flavio Augusto Vicente Seixas e Ms. Diego de Souza Lima do departamento de Tecnologia da Universidade Estadual de Maringá, Câmpus Umuarama pela colaboração da parte experimental do trabalho.

Ao Laboratório de Bioquímica de Microrganismos de Alimentos (DBQ) e Laboratório de Metabolismo Hepático (LMH) da Universidade Estadual de Maringá por todo o apoio e parceria para conclusão deste trabalho.

Aos colegas de laboratório pelo acolhimento e ajuda.

A todos os professores e servidores envolvidos com o Programa de Pós-graduação em Ciência de Alimentos da Universidade Estadual de Maringá.

À CAPES pela bolsa de pesquisa.

A todos que de alguma forma contribuíram para a realização desta pesquisa.

APRESENTAÇÃO

Esta dissertação é composta por um artigo científico:

Carla Kelly Santos Fiorotto, Tamires Barlati Vieira da Silva, Pâmela Alves Castilho, Anacharis Babeto de Sá-Nakanishi, Flavio Augusto Vicente Seixas, Rosane Marina Peralta, Adelar Bracht (2022). Effects of *Ilex paraguariensis* preparations on triglyceride and starch absorption in mice. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology* 42, 102330. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2022.102330>

GENERAL ABSTRACT

INTRODUCTION AND AIMS: Yerba mate (*Ilex paraguariensis*), whose leaves are rich in flavonoids and xanthines, has been considered a possible adjuvant in the treatment of obesity and diabetes. The plant is native to South America and widely consumed in Southern Brazil, Argentina, Paraguay and Uruguay in the form of aqueous infusions. At least four types of infusions are consumed: (a) hot water infusion of the dry green leaves and small branches (chimarrão); (b) a cold water infusion of dry green leaves and small branches (tererê); (c) a hot water infusion of previously roasted leaves (mate tea); (d) a variant of the latter form, called instant or soluble mate tea. Yerba mate, in its various forms of consumption, has since long been considered a functional food. It has been claimed that regular consumption of yerba mate should be cardioprotective as administration of extracts of the herb to rodents have shown to generate an improved lipidic profile. The latter consists in reduced LDL and diminished serum cholesterol and triglyceride levels. There are several reports suggesting mechanisms by which yerba mate produces these effects. Regulation of gene expression, which has been effectively demonstrated, is a striking possibility. Another possibility, which does not exclude gene expression, is an effect on the gastrointestinal absorption of triglycerides. The latter has not yet been adequately clarified under *in vivo* conditions. For this reason, in the present work, triglyceride and free fatty acid (oleate) absorption was measured in mice to which various yerba mate extracts were administered. In parallel, the effects on the pancreatic lipase were also quantified. Still further, the possibility of an interference with starch absorption was equally investigated. The various extracts that were administered correspond to the four different modes of consumption defined above, i.e., *chimarrão*, *tererê* and mate tea in its two forms.

MATERIAL AND METHODS: Raw and roasted yerba mate were purchased from commercial and reliable sources in southern Brazil. First, the extracts of yerba mate were prepared in the same way as they are usually prepared for consumption. For the preparation of chimarrão or tererê, 1.5 L of filtered water at 80 °C and room temperature, respectively, was added to 85 g of raw yerba mate (green). For the preparation of mate tea, 1.5 L of water at 90 °C was added to 85 g of roasted mate. After 5 minutes, the mixtures were filtered, lyophilized and stored at -20 °C until use. Commercial soluble mate tea (brand name *Matte Leão*®) was directly dissolved at the desired concentration in distilled water just before use. Male Swiss mice were used with an average age of 40 days and weight between 25 and 35 g, fed with standard food and kept under standard laboratory conditions. All animal experiments were approved by the Animal Experimentation Ethics Committee of the State University of Maringá (Protocol 9859170220-CEUA-UEM). The experiments were carried out *in vivo*, *in vitro* and *in silico*. The main *in vivo* experiments consisted in triglyceride tolerance tests. For these experiments the mice were divided into 7 groups (n = 4) after fasting for 18 h. Animals from 6 groups (groups 1 to 6) received olive oil (5 mL/kg in weight) intragastrically. The animals in the seventh group received tap water. The animals in groups 2 to 5 each received 250 mg/kg of extracts of *I. paraguariensis* (chimarrão, tererê, roasted mate tea and instant mate tea). To the sixth group a solution of orlistat (50 mg/kg) was given. Plasma triglycerides were determined in blood samples collected from the tail vein and measured by a triglyceride meter (AccutrendPlus® Roche) at various times (up to 360 min). Starch tolerance tests were also performed in order to test a possible effect of yerba mate on starch absorption. The protocol was the same as that one of the triglyceride tolerance test except that each group consisted in 3 animals and that commercial starch (1 g/kg) was given orally before the various extracts. Also, acarbose was given to the sixth group (50 mg/kg) in place of orlistat. Blood samples were

collected at various times (up to 120 min) from the tail vein and analysed by means of a glucometer (AccuChek®) for determining the plasma glucose concentration. The oleate plus glycerol appearance in the form of triglycerides in plasma was measured by administering simultaneously 180 μ L oleate + 20 μ L glycerol to mice ($n = 4-8$) and by measuring the blood triglycerides after 90 min. The *in vitro* experiments consisted of measurements of the reaction rate of the porcine pancreatic lipase and porcine pancreatic α -amylase. The *in silico* experiments (docking simulations) were done in order to evaluate binding of the yerba mate bioactives to the pancreatic lipase. The AutoDock, Molegro and Vina scores were computed and combined for obtaining a mean relative score for each compound, which reflects the binding affinity for the pancreatic lipase.

RESULTS AND DISCUSSION: The extracts that mimic the four consumption modes of yerba mate decreased the absorption rates of triglycerides *in vivo* at the uniform doses of 250 mg/kg. Statistically the effects were not different from each other, at least not at the 5% level. But, there was a strong tendency for a more pronounced effect in the case of tererê, with 68% reduction when compared to the control; for mate tea the comparable reduction was 46%. The absorption of free oleate coupled to glycerol absorption was not affected by any of the yerba mate extracts. With reference to the physiological significance of the inhibition of triglyceride absorption it looks reasonable to conclude that this is an effect that fits well into the general and widespread notion that yerba mate is able to reduce weight gain and to stabilize lipid metabolism in general towards a health beneficial level. The effects that were found in the present work could eventually have contributed to the improved lipidic profile that was observed by other investigators. Inhibition of triglyceride absorption, as observed in the present study, coupled to modifications in the expression of genes associated to adipogenesis, as observed by other investigators, can be regarded as parts of a chain of events that will eventually translate into weight loss, depending on the quantity and regularity of consumption.

Starch tolerance was not affected by any of the four yerba mate preparations. Consistently, the pancreatic α -amylase was not inhibited by any of the yerba mate preparations. Actually there was a general tendency towards activation. Consequently, the effects on the glycemic levels that were reported previously for yerba mate in the literature probably depend on mechanisms that do not involve the α -amylase or α -glucosidase in the gastrointestinal tract.

The porcine pancreatic lipase was inhibited by the hot and cold water green leaves extracts (*chimarrão* and *tererê*) with IC_{50} values of 0.2 and 0.15 mg/mL, respectively. Mate tea and instant mate were less effective as inhibitors and 50% inhibition was not achieved with concentrations up to 0.4 mg/mL. These results with instant mate are in agreement with previous reports of a IC_{50} of 1.5 mg/mL. There is, thus, no constant relation between the capacity of diminishing triglyceride absorption and inhibiting the pancreatic lipase activity among the four yerba mate preparations. However, up to now, inhibition of triglyceride hydrolysis in the intestinal lumen, that necessarily precedes absorption, is still the only mechanism of action for which experimental evidence is available. The above mentioned apparent discrepancy can be related, among others, to the fact that *in vivo* (the intestinal lumen) and *in vitro* (a test tube) conditions differ in many aspects from each other. For example, the *in vitro* data consist in initial steady-state rate measurements whereas *in vivo* there is a strong time component involved. The *in vivo* conditions may be such, for example, that the doses of 250 mg/kg already produce the maximal or nearly maximal possible effect for all yerba mate preparations.

The docking experiments revealed that, among the polyphenolics that were reported to occur in the yerba mate extracts, the following can be expected to be the most potent inhibitors: isorhamnetin-3-*O*-rutinoside > kaempferol-3-*O*-rutinoside > 3,4-*O*-dicafeoylquinic acid > quercetin-3-*O*-rutinoside > 3,5-*O*-dicafeoylquinic acid. Isorhamnetin-3-*O*-rutinoside and

kaempferol-3-*O*-rutinoside are present only in very low amounts in the various yerba mate extracts. Consequently, at least among the polyphenolics, the caffeoylquinic acids as a whole can be regarded as the most potent inhibitors. The reported IC₅₀ values these polyphenolics, however, are relatively high (equal or above 250 µM) when compared to that of orlistat (3.1 µM), the classical inhibitor of the pancreatic lipase. For these and other reasons it seems more adequate to hypothesize that the effect on triglyceride absorption of the yerba mate preparations results from cumulative and perhaps synergistic actions of a relatively great number of compounds. Actually, even the methylxanthines may be partly responsible as indicated by their reported IC₅₀ values.

CONCLUSIONS: It can be concluded that all four main ways of preparing *Ilex paraguariensis* for consumption result in beverages potentially capable of inhibiting the absorption of triglycerides. This is a property that fits well into the general and widespread notion that yerba mate is capable of reducing weight gain and stabilizing the overall lipid metabolism at a level that is beneficial to health.

Key words: yerba mate beverages; fat absorption; antiobesity adjuvant; molecular docking; mono- and dicaffeoylquinic acids.

RESUMO GERAL

INTRODUÇÃO E OBJETIVOS: A erva-mate (*Ilex paraguariensis*), cujas folhas são ricas em flavonóides e xantinas, tem sido considerada um possível coadjuvante no tratamento da obesidade e do diabetes. A planta é nativa da América do Sul e amplamente consumida no Sul do Brasil, Argentina, Paraguai e Uruguai na forma de infusões aquosas. São consumidos pelo menos quatro tipos de infusões: (a) infusão com água quente das folhas verdes secas e pequenos ramos (chimarrão); (b) uma infusão de água fria de folhas verdes secas e pequenos ramos (tererê); (c) uma infusão de água quente de folhas previamente torradas (chá mate); (d) uma variante da última forma, chamada chá mate instantâneo ou solúvel. A erva-mate, em suas diversas formas de consumo, há muito tempo é considerada um alimento funcional. Tem sido afirmado que o consumo regular de erva-mate deve ser cardioprotetor, uma vez que a administração de extratos da erva a roedores demonstrou gerar um perfil lipídico melhorado. Este último consiste na redução do LDL e diminuição dos níveis séricos de colesterol e triglicerídeos. Existem vários relatos sugerindo mecanismos pelos quais a erva-mate produz esses efeitos. A regulação da expressão gênica, que foi efetivamente demonstrada, é uma possibilidade notável. Outra possibilidade, que não exclui a expressão gênica, é um efeito sobre a absorção gastrointestinal de triglicerídeos. Esta última ainda não foi adequadamente esclarecida para as condições *in vivo*. Por esse motivo, no presente trabalho, a absorção de triglicerídeos e ácidos graxos livres (oleato) foi medida em camundongos aos quais foram administrados vários extratos de erva-mate. Paralelamente, os efeitos sobre a lipase pancreática também foram quantificados. Além disso, a possibilidade de uma interferência com a absorção de amido foi igualmente investigada. Os diversos extratos administrados correspondem aos quatro diferentes modos de consumo definidos acima, ou seja, chimarrão, tererê e chá mate nas suas duas formas.

MATERIAL E MÉTODOS: A erva-mate crua e torrada foram adquiridas de fontes comerciais confiáveis no sul do Brasil. Primeiramente, os extratos de erva-mate foram preparados da mesma forma que costumam ser preparados para o consumo. Para o preparo do chimarrão ou tererê, foram adicionados 1,5 L de água filtrada a 80 °C e temperatura ambiente, respectivamente, a 85 g de erva-mate crua (verde). Para o preparo do chá mate, foi adicionado 1,5 L de água a 90 °C a 85 g de mate torrado. Após 5 minutos, as misturas foram filtradas, liofilizadas e armazenadas a -20°C até o uso. O chá-mate solúvel comercial (marca *Matte Leão*®) foi dissolvido diretamente na concentração desejada em água destilada imediatamente antes do uso. Foram utilizados camundongos Swiss machos com idade média de 40 dias e peso entre 25 e 35 g, alimentados com ração padrão e mantidos em condições laboratoriais padrão. Todos os experimentos com animais foram aprovados pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da Universidade Estadual de Maringá (Protocolo 9859170220-CEUA-UEM). Os experimentos foram realizados *in vivo*, *in vitro* e *in silico*. Os principais experimentos *in vivo* consistiram em testes de tolerância aos triglicerídeos. Para esses experimentos, os camundongos foram divididos em 7 grupos (n = 4) após jejum de 18 h. Animais de 6 grupos (grupos 1 a 6) receberam azeite de oliva (5 mL/kg de peso) por via intragástrica. Os animais do sétimo grupo receberam água da torneira. Os animais dos grupos 2 a 5 receberam 250 mg/kg de extratos de *I. paraguariensis* (chimarrão, tererê, chá mate e mate instantâneo). Ao sexto grupo foi dada uma solução de orlistat (50 mg/kg). Os triglicerídeos plasmáticos foram determinados em amostras de sangue coletadas da veia da cauda e medidos por um medidor de triglicerídeos (AccutrendPlus® Roche) em vários tempos (até 360 min). Testes de tolerância ao amido também foram realizados para testar um possível efeito da erva-mate na absorção do amido. O

protocolo foi o mesmo do teste de tolerância aos triglicerídeos, exceto que cada grupo consistia em 3 animais e que o amido comercial (1 g/kg) foi dado por via oral antes dos vários extratos. Além disso, a acarbose foi administrada ao sexto grupo (50 mg/kg) no lugar do orlistat. Amostras de sangue foram coletadas a various tempos (até 120 mn) e analisadas com um medidor de glicose (AccuChek[®]) para determinar a concentração plasmática de glicose. O aparecimento de oleato mais glicerol na forma de triglicerídeos no plasma foi medida administrando simultaneamente 180 µL de oleato + 20 µL de glicerol a camundongos (n = 4-8) e medindo os triglicerídeos no sangue após 90 min. Os experimentos *in vitro* consistiram em medições da velocidade de reação da lipase pancreática suína e da α -amilase pancreática suína. Os experimentos *in silico* (simulações de docking) foram realizados para avaliar a ligação dos bioativos da erva-mate à lipase pancreática. As pontuações AutoDock, Molegro e Vina foram calculadas e combinadas para obter uma pontuação média relativa para cada composto, que reflete a afinidade de ligação na lipase pancreática.

RESULTADOS E DISCUSSÃO: Os extratos, que mimetizam os quatro modos de consumo da erva-mate, diminuíram as velocidades de absorção de triglicerídeos *in vivo* nas doses uniformes de 250 mg/kg. Estatisticamente, os efeitos não foram diferentes uns dos outros, pelo menos não ao nível de 5%. Porém, houve forte tendência de um efeito mais pronunciado no caso do tererê, com redução de 68% quando comparado ao controle; para o chá mate, a redução comparável foi de 46%. A absorção de oleato livre concomitante à absorção de glicerol não foi afetada por nenhum dos extratos de erva-mate. Com referência ao significado fisiológico da inibição da absorção de triglicerídeos, parece razoável concluir que este é um efeito que se encaixa bem na noção geral e difundida de que a erva-mate é capaz de reduzir o ganho de peso e estabilizar o metabolismo lipídico em geral para um nível que seja benéfico à saúde. Os efeitos encontrados no presente trabalho podem eventualmente ter contribuído para a melhora do perfil lipídico observada por outros pesquisadores. A inibição da absorção de triglicerídeos, observada no presente estudo, associada a modificações na expressão de genes associados à adipogênese, observada por outros pesquisadores, podem ser consideradas como partes de uma cadeia de eventos que acabará resultando em perda de peso, dependendo da quantidade e da regularidade do consumo.

A tolerância ao amido não foi afetada por nenhuma das quatro preparações de erva-mate. De modo consistente, a α -amilase pancreática não foi inibida por nenhum dos preparados da erva-mate. Na verdade, houve uma tendência geral de ativação. Consequentemente, os efeitos sobre os níveis glicêmicos relatados anteriormente na literatura para a erva-mate provavelmente dependem de mecanismos que não envolvem a α -amilase ou α -glucosidase no trato gastrointestinal.

A lipase pancreática suína foi inibida pelos extratos de folhas verdes de água quente e fria (chimarrão e tererê) com valores de IC₅₀ de 0,2 e 0,15 mg/mL, respectivamente. O chá-mate e o mate instantâneo foram menos eficazes como inibidores e a inibição de 50% não foi alcançada com concentrações de até 0,4 mg/mL. Estes resultados com o mate instantâneo estão de acordo com relatos anteriores a respeito de um IC₅₀ de 1,5 mg/mL. Não há, portanto, uma relação constante entre a capacidade de inibir a absorção de triglicerídeos e a capacidade de inibir a lipase pancreática por parte das quatro preparações de erva-mate. No entanto, até o presente momento, a inibição da hidrólise dos triglicerídeos no lúmen intestinal, que necessariamente precede a absorção, ainda é o único mecanismo de ação para o qual existe evidência experimental. A aparente discrepância acima mencionada pode estar relacionada, entre outras possibilidades, ao fato de que as condições *in vivo* (o lúmen intestinal) e *in vitro* (um tubo de ensaio) diferem em muitos aspectos uma da outra. Por exemplo, os dados *in vitro* consistem em medidas de velocidade inicial de reação em estado estacionário, enquanto que *in*

vivo há um forte componente de tempo envolvido. As condições *in vivo* podem, por exemplo, ser de tal ordem que uma dose de 250 mg/kg já produza o efeito máximo ou quase o máximo possível para todas as preparações de erva-mate.

Os experimentos de docking revelaram que, entre os vários polifenólicos que foram encontrados nos diversos extratos de erva-mate, os seguintes são possivelmente os que inibem mais fortemente a lipase pancreática: isorhamnetina-3-*O*-rutinosídeo > kaempferol-3-*O*-rutinosídeo > ácido 3,4-*O*-dicafeoilquinico > quercetina-3-*O*-rutinosídeo > ácido 3,5-*O*-dicafeoylquinic. O isorhamnetina-3-*O*-rutinosídeo e o kaempferol-3-*O*-rutinosídeo perfazem uma fração muito pequena dos polifenólicos da erva-mate. Por isto, entre os polifenólicos, os ácidos cafeoilquínicos como um todo podem ser considerados como os inibidores mais potentes da lipase pancreática. Os valores de IC₅₀ relatados para estes polifenólicos, no entanto, são relativamente altos (iguais ou acima de 250 µM) quando comparados com o do orlistat (3.1 µM), o inibidor clássico da lipase pancreática. Por essas e outras razões, parece razoável supor que o efeito sobre a absorção de triglicerídeos das preparações de erva-mate resulta de ações cumulativas e talvez sinérgicas de um número relativamente grande de compostos. Na verdade, mesmo as metilxantinas podem ser parcialmente responsáveis, conforme indicado pelos valores de IC₅₀ relatados.

CONCLUSÕES: Pode-se concluir que todas as quatro principais formas de preparo do *Ilex paraguariensis* para o consumo resultam em bebidas potencialmente capazes de inibir a absorção de triglicerídeos. Esta é uma propriedade que se encaixa bem na noção geral e difundida de que a erva-mate é capaz de reduzir o ganho de peso e estabilizar o metabolismo lipídico em geral num nível que pode ser considerado benéfico à saúde.

Palavras chaves: bebidas de erva-mate; absorção de gorduras; adjuvante anti-obesidade; docking molecular; ácidos mono- e dicafeoilquínicos.

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)
(Biblioteca Central - UEM, Maringá - PR, Brasil)

F521e

Fioroto, Carla Kelly Santos

Efeitos de preparações de *Ilex paraguariensis* sobre a absorção de triglicerídeos e amido em camundongos / Carla Kelly Santos Fioroto. -- Maringá, PR, 2022.
82 f.: il. color., figs., tabs.

Orientador: Prof. Dr. Adelar Bracht.

Coorientadora: Profa. Dra. Rosane Marina Peralta.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual de Maringá, Centro de Ciências Agrárias, Departamento de Ciências Agrônômicas, Programa de Pós-Graduação em Ciência de Alimentos, 2022.

1. Yerba mate. 2. Fat absorption. 3. Antiobesity adjuvant. 4. Molecular docking. 5. Mono-and dicaffeoylquinic acids. I. Bracht, Adelar , orient. II. Peralta, Rosane Marina, coorient. III. Universidade Estadual de Maringá. Centro de Ciências Agrárias. Departamento de Ciências Agrônômicas. Programa de Pós-Graduação em Ciência de Alimentos. IV. Título.

CDD 23.ed. 663.96

DECLARAÇÃO

Eu, Professor(a) Dr(a) Adelar Bracht, professor(a) do quadro permanente do Programa de Pós-graduação em Ciência de Alimentos (PPC), declaro que efetuei a revisão da dissertação/tese do(a) pós-graduando(a) Carla Kelly Santos Fioroto, apresentada ao PPC, em cumprimento de parte das exigências referentes à conclusão de curso de (x) Mestrado () Doutorado em Ciência de Alimentos.

Declaro também que esta revisão foi feita observando-se todos os itens apresentados no roteiro de avaliação utilizado no PPC. Assim, autorizo a secretaria do Programa a dar sequência à tramitação da documentação referente ao(a) pós-graduando(a), particularmente no que diz respeito à divulgação da tese/dissertação na Página do Programa. Assumo a responsabilidade referente ao atendimento ao Regulamento e a Resolução 018/2014 - PPC.

Maringá, 16 de agosto de 2022



Adelar Bracht, orientador



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ
Diretoria de Assuntos Acadêmicos
Setor de Controle Acadêmico de Pós-Graduação

OPÇÃO PARA MODELO DE DIPLOMA

1- Identificação	
1.1- Nome:	C A R L A K E L L Y S A N T O S F I O R O T O
1.2- Registro Acadêmico:	pg 401720
1.3- Curso:	Ciência De Alimentos

2- Solicitação e Expedição do Diploma	
(x) 1ª Via	(x) Simples
() Pergaminho	

3- Informações Complementares
Telefone para contato: (44) 9.9879-5316

4- Local/Data/Assinatura	
Declaro estar ciente que a alteração na escolha do modelo de diploma não gera direito à restituição da taxa paga.	
Maringá, 22/08/22 Data	<u>Carla Kelly Santos Fioroto</u> Assinatura

5- Observações:
5.1- É obrigatória a entrega deste documento, devidamente autenticado, na Secretaria do Programa de Pós-Graduação para solicitação de expedição do diploma.
5.2- Em caso de retificação do nome, entregar o documento comprobatório (Certidão de Nascimento ou Casamento) na Secretaria do Programa.
5.3- O valor da taxa de diploma em pergaminho está sujeito a reajuste pela Pró-Reitoria de Administração.

6- Autenticação Mecânica

Universidade Estadual de Maringá
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação

Termo de Autorização para tornar Disponível "OBRA" em meio impresso ou eletrônico

1. Identificação do documento/autor(a)			
Autor(a): Carla Kelly Santos Fioroto			
Título: Efeitos de preparações de <i>Ilex paraguariensis</i> sobre a absorção de triglicérides e amido em camundongos			
Matrícula (R.A.): 401320	RG Nº: 13.087.787.7	Órgão Expedidor: SSP	UF: PR
CPF: 081.850.359-97	Atuação Profissional: Nutricionista	Registro de Conselho Nº: 10826	
Endereço: Rua Rui Barbosa, 714 - apt 44		Cidade: Maringá	UF: PR
Endereço Eletrônico: carlafioroto@gmail.com		Telefone para contato: (44) 9879-5316	
Programa de Pós-Graduação: PPC			
Orientador(a): Adelar Bracht			CPF: 17060478949
Co-Orientador(a): Rosane Marina Peralta			CPF: 39727718949
Co-Orientador(a):			CPF:
Número de páginas: 14		Data de defesa: 01/06/21	
☐ Tese		☒ Dissertação	

2. Informações de acesso ao documento:
Este trabalho é confidencial? ☐ Sim ☒ Não
Ocasionará registro de patente? ☐ Sim ☒ Não
Pode ser liberado para acesso público? ☐ Total ☒ Parcial ☐ Não
Em caso de publicação parcial, assinala as permissões:
☐ Capítulos. Especifique: Resumo

Termo de Autorização para tornar Disponível a "OBRA"

Na qualidade de titular dos direitos de autor(a) da publicação supracitada, de acordo com a Lei nº 9610/96, autorizo, a partir desta data, a Universidade Estadual de Maringá a tornar o trabalho disponível gratuitamente, em meio impresso ou eletrônico, na Rede Mundial de Computadores, no formato especificado², bem como a sua impressão ou download, sem ressarcimento dos direitos autorais, desde que respeitadas as permissões assinaladas no item 2, deste documento, e a título de divulgação da produção científica gerada por esta Universidade.

Carla Kelly Santos Fioroto
Assinatura do(a) Autor(a)

22/08/22
Data

Adelar Bracht
Assinatura do(a) Orientador(a)

22/08/22
Data

Secretaria do Programa de Pós-Graduação

Recebido em ____/____/____

Responsável: _____

Liberado em ____/____/____

Responsável: _____

Sistema de Bibliotecas da UEM

Liberado em ____/____/____

Responsável: _____

¹Em caso de restrição, esta poderá ser mantida por 24 meses a partir da data de defesa. A extensão deste prazo suscita justificativa junto à coordenação do curso. Todo resumo estará disponível para reprodução, conforme legislação vigente na UEM.

²Texto (PDF); Imagem (JPG ou GIF); Som (WAV, MPEG, AIFF, SND); Vídeo (MPEG, AVI, QT); Outros (específico da área).