

Dano vascular em artéria de condutância promovido pela hipertensão DOCA-sal em ratos – papel protetor do Hidrolisado de Clara de Ovo

Thamiriz Guillarducci Fernandes, discente de Medicina, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana;

Edina Abreu, discente do PPG em Bioquímica, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana

Camila Moro, discente de Enfermagem, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana

Pedro Costa, discente de Farmácia, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana

Samia Kanaan, discente de Fisioterapia, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana

Luciana Venturini Rossoni, Universidade de São Paulo

Marta Miguel-Castro, CIAL/CSIC

Giulia Alessandra Wiggers, docente do PPG em Bioquímica e Multicêntrico em Ciências Fisiológicas, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana

e-mail: thamirizfernandes.aluno@unipampa.edu.br

A hipertensão e outros eventos cardiovasculares atingem uma parcela significativa da sociedade. Experimentalmente o modelo de roedores com acetato de desoxicorticosterona e adição de sal (DOCA-sal) é um dos mais utilizados para estudar consequências e/ou terapêuticas dessa doença. Tal modelo mimetiza a hipertensão do tipo secundária grave promovendo danos nos vasos, inclusive na artéria aorta. Nesse sentido, a busca de tratamentos adjuvantes a terapia farmacológica é importante, uma vez que a hipertensão é uma doença multifatorial que acomete diversos órgãos e sistemas. Nesse contexto, a suplementação com um alimento funcional, como o hidrolisado de clara de ovo (HCO) pode ser uma alternativa promissora como um aliado à terapia farmacológica. Em outros estudos esse HCO apresentou propriedades cardioprotetoras como: anti-hipertensiva, antioxidante e anti-inflamatória que podem minimizar os agravos cardiovasculares. Por isso, investigamos os efeitos do HCO sobre os danos causados pela hipertensão DOCA-sal na artéria aorta de ratos e as possíveis vias vasculares envolvidas. Utilizamos ratos machos *Wistar* (CEUA 003-2020) com 7 semanas (\pm 220g) divididos e tratados por 8 semanas em: a) SHAM (uninefrectomia unilateral + água destilada via gavagem); b) SHAM+HCO (uninefrectomia unilateral + HCO – 1kg/dia via gavagem); c) DOCA (uninefrectomia unilateral + acetato e desoxicorticosterona (1^a, 2^a e 3^a e 4^a - 8^a semana: 20, 12 e 6 mg/kg respectivamente); d) DOCA+HCO (uninefrectomia unilateral + DOCA) e HCO – 1kg/dia via gavagem, 4^a-8^a semana). Os animais DOCA e DOCA+HCO receberam diariamente água de beber contendo solução de NaCl (1%) + KCl (0,2%), e os demais animais apenas água de torneira. A pressão arterial sistólica (PAS) foi registrada semanalmente, e a artéria aorta foi avaliada por meio de curvas de concentração-resposta à acetilcolina (ACh) e nitroprussiato de sódio (SNP), na presença e ausência de endotélio/SOD e MitoTempo. Ainda, realizou-se análises bioquímicas e ensaios de imunofluorescência e produção *in situ* do ânion superóxido e níveis de óxido nítrico (NO). Observou-se: a) a partir da 4^a semana de terapia com HCO houve redução da PAS que ao final do tratamento resultou em, aproximadamente, 36% em relação ao grupo DOCA; b) a hipertensão DOCA-sal promoveu prejuízo no relaxamento à ACh e a suplementação com o HCO melhorou a

disfunção endotelial promovida pela hipertensão. O relaxamento independente do endotélio não modificou em nenhum dos grupos experimentais. c) o prejuízo de resposta nos anéis DOCA envolveu a participação de ânion superóxido que foi prevenido pelo co-tratamento com HCO; d) a fonte majoritária de geração de ânion superóxido na aorta DOCA-sal não envolveu as mitocôndrias, visto que na presença de MitoTempo não houve alteração de resposta à ACh. Assim, avaliamos com imunoensaios a presença da isoforma NOX-1 da NADPH oxidase, outra importante fonte geradora de ROS para a aorta. E observamos nos anéis dos animais que receberam suplementação com o HCO níveis diminuídos de NOX-1 quando comparados os anéis DOCA. Corroborando com os dados funcionais e de imunoensaio, as análises bioquímicas demonstraram que a suplementação dietética com o HCO preveniu o aumento nos níveis de ROS e de peroxidação lipídica. Ainda, verificou-se que o HCO melhorou os níveis de óxido nítrico, uma vez que os anéis do grupo co-tratado apresentaram aumento dos níveis de e-NOS e de óxido nítrico reduzidos pela hipertensão DOCA-sal. Dessa forma, a partir desses achados sugerimos que o HCO possui ação anti-hipertensiva e protetora vascular contra os danos desencadeado pela hipertensão DOCA-sal.

Palavras chaves: Hipertensão DOCA-sal; Hidrolisado de clara de ovo; estresse oxidativo; ânion superóxido.