

**DANO RENAL INDUZIDO NA HIPERTENSÃO ARTERIAL DOCA-SAL EM RATOS
- AÇÃO PROTETORA DO HIDROLISADO DE CLARA DE OVO**

Samia Hassan Husein Kanaan, discente de graduação, Universidade Federal do Pampa,
Campus Uruguaiana

Camila Rodrigues Moro, discente de graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus
Uruguaiana

Camila Teixeira Herrera, discente de graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus
Uruguaiana

Pedro Henrique Dorneles Costa, discente de graduação, Universidade Federal do Pampa,
Campus Uruguaiana

Edina da Luz Abreu, doutoranda, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana

Giulia Alessandra Wiggers, docente, Universidade Federal do Pampa

samiakanaan.aluno@unipampa.edu.br

As doenças crônicas cardiovasculares são uma das principais causas de internação no Brasil e no mundo. A hipertensão é considerada a principal doença crônica detectada na população brasileira, e pode ser primária quando de origem desconhecida ou secundária quando derivada de doenças crônicas como insuficiência renal, diabetes dentre outras. A hipertensão arterial está associada ao aumento de estresse oxidativo e do processo inflamatório, disfunção vascular e pode atingir órgãos alvo especialmente rins, cérebro e retina. O modelo de hipertensão arterial em animais experimentais DOCA-sal é um mimetizador da hipertensão secundária grave, dependente de volume, a partir da realização de uninefrectomia e injeções de desoxicorticosterona (um precursor de aldosterona e cortisol) associadas a sobrecarga de sal. O estudo de alternativas terapêuticas de origem animal, como um Hidrolisado de Clara de Ovo (HCO) como uma opção não-farmacológica adjuvante, de baixo custo, com propriedades antioxidante, anti inflamatória e anti-hipertensiva tem sido valorizada e ainda pouco explorada em seus efeitos em órgão alvo como os rins. Dessa forma, o objetivo deste estudo foi avaliar o efeito protetor do HCO nos danos induzidos pelo aumento dos níveis pressóricos em ratos no modelo DOCA-Sal, na estrutura e no estado redox do tecido renal. Para tal, ratos Wistar machos de 3 meses de idade foram tratados por 8 semanas e divididos em 4 grupos: a) SHAM (uninefrectomia + água destilada, via gavagem); b) SHAM+HCO (uninefrectomia + HCO - 1 g/Kg/dia, via gavagem); c) DOCA (uninefrectomia + acetato de desoxicorticosterona - 1^a (20 mg/Kg), 2^a - 3^a (12 mg/Kg) e 4^a - 8^a semanas (6 mg/Kg); d) DOCA+HCO (HCO 1 g/Kg/dia, via gavagem da 4^a - 8^a sem). Os grupos hipertensos receberam água suplementada com NaCl (1%) + KCl (0,2%) - UNIPAMPA/ CEUA N° 003/2020. Foram avaliadas as estruturas da massa renal, por meio de análises histológicas, para isso cortes sagitais do rim foram realizados e fixados com formol 4% e mantido refrigerado (4 °C) por 24h, na sequência os cortes foram lavados com tampão fosfato-salino e armazenados em álcool 70% até emblocamento, para o processo de emblocamento as amostras passaram por desidratações em álcool etílico, após foi realizado a clarificação em xilol e a inclusão em parafina, posteriormente são realizadas microtomias de 5µm de espessura e coradas com Hematoxilina e Eosina (H & E) e posteriormente Ácido

Periódico de Schiff (PAS). Para avaliar o estado redox do tecido renal, uma porção do órgão foi homogeneizada com Tris-HCl (50 mM), centrifugada e o sobrenadante foi utilizado para análises bioquímicas por meio do método espectrofluorimétrico. Os níveis de espécies reativas de oxigênio (ROS) foram determinados por DCF-DA, e expressos por unidades de fluorescência (FU). Os níveis de peroxidação lipídica, foram analisados através da expressão de malondialdeído (MDA) pelo método colorimétrico, os valores foram expressos em nmol de MDA/g de tecido e também foi avaliado a capacidade antioxidante total através do ensaio bioquímico de FRAP, os resultados são expressos em nM de Trolox equivalentes. Os dados das análises bioquímicas foram expressos em média \pm EPM, e analisados por ANOVA de duas vias, seguidos pelo teste de Post Hoc de Bonferroni, os resultados foram considerados significativos quando $p < 0,05$. Ao analisar a estrutura renal, foi possível observar no grupo DOCA um comprometimento morfológico da massa renal, como a atrofia dos glomérulos e espessamento da cápsula de Bowman. No entanto, no grupo tratado com HCO (DOCA+HCO) foi observado uma melhora significativa destes parâmetros, indicando um efeito protetor deste HCO sobre os efeitos deletérios da hipertensão provocada pelo modelo DOCA-sal. Adicionalmente, no grupo DOCA, foi observado um aumento de tecido fibrótico na massa renal, e o tratamento com HCO foi capaz de proteger a morfologia renal deste dano. Os níveis aumentados de ROS induzidos pela hipertensão DOCA-sal não foram alterados pelo co-tratamento com HCO (SHAM: $290,1 \pm 25,5$; SHAM+HCO: $297,6 \pm 13,6$; DOCA: $419,6 \pm 28,1^*$; DOCA+HCO: $393,1 \pm 31,3^*$, * vs SHAM). Os níveis de peroxidação lipídica no tecido renal aumentaram significativamente nos animais DOCA e o tratamento com HCO foi capaz de reverter esse aumento (SHAM: $0,39 \pm 0,02$; SHAM+HCO: $0,39 \pm 0,04$; DOCA: $0,58 \pm 0,06^*$; DOCA+HCO: $0,43 \pm 0,04^\#$, $^\#$ vs DOCA). Ao investigar a capacidade antioxidante total no rim, a hipertensão DOCA-sal reduziu o status antioxidante no rim e o co-tratamento com HCO preveniu este efeito, mantendo os valores a nível de grupo controle (SHAM: $72,8 \pm 2,4$; SHAM+HCO: $72,6 \pm 3,2$; DOCA: $57,6 \pm 1,8^*$; DOCA+HCO: $70,2 \pm 3,4^\#$). Conclui-se que o HCO demonstrou ser um alimento funcional com potencial efeito protetor renal nos danos induzidos pela hipertensão grave.

Agradecimentos: CNPq, CAPES, FAPERGS, CIAL-CSIC, ICB-USP, UNIPAMPA.

Palavras-chave: Hipertensão; Hidrolisado da clara de ovo; Rim; Alimento funcional; DOCA-Sal;