

C012 Efeitos hipotensores e renoprotetores sustentados após tratamento prolongado com *Tropaeolum majus* L. em ratos com hipertensão renovascular

Thiago B. Lima Prado, Tatiane da Fonseca Baciquette, Emerson L. Botelho Lourenço, Arquimedes Gasparotto Jr

Laboratório de Toxicologia e Farmacologia Cardiovascular, Universidade Paranaense, Praça Mascarenhas de Moraes 4282, 87502-210, Umuarama, Paraná, Brasil.

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Apesar dos vários tratamentos disponíveis, o controle desta patologia tem se apresentado como um grande desafio a diferentes profissionais de saúde. Assim, o investimento em novos estudos que visem investigar alternativas de prevenção e tratamento seriam extremamente úteis. Uma opção tradicionalmente bem aceita provém de produtos naturais, que são amplamente descritos como agentes capazes de oferecer efeito cárdio e renoprotetor. Na medicina tradicional, várias plantas medicinais são empregadas devido suas ações sobre o sistema cardiovascular, principalmente devido a suas possíveis propriedades diuréticas. Por outro lado, atualmente, é muito restrito o número de produtos naturais com atividade comprovada e utilização na terapêutica ocidental. Dados recentemente publicados demonstram que o tratamento agudo com o extrato bruto hidroetanólico obtido de *Tropaeolum majus* L. (HETM) pode acarretar um importante efeito diurético e hipotensor, interferindo com a atividade da enzima conversora de angiotensina, além de induzir liberação de prostaglandinas renais e aumentar a biodisponibilidade do óxido nítrico vascular e reduzir a produção de espécies reativas de oxigênio.^(1,2) Assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar se o tratamento prolongado (4 semanas) com o HETM é capaz de induzir efeito diurético e hipotensor sustentado em ratos com hipertensão renovascular. Para indução da hipertensão arterial foi utilizado o método descrito por Goldblatt et al.,⁽³⁾ denominado 2 rins 1 clip (2R1C). Ratos fêmeas (150 – 200 g) foram anestesiados com uma solução de cetamina e xilazina (50 mg/kg e 5 mg/kg, ip) e submetidos a uma incisão abaixo do processo xifóide. Em seguida, a artéria renal esquerda foi isolada e incluído um clip de prata apresentando 8 mm de comprimento, 2 mm de largura e 0,20 mm de diâmetro interno. Outro grupo de animais foi submetido à cirurgia fictícia (Sham), que consistia na realização de todos os procedimentos, exceto a colocação do clip em torno da artéria renal. Após quatro semanas, para o estabelecimento da hipertensão, os animais foram divididos em diferentes grupos (n = 5) e submetidos aos seguintes tratamentos. O primeiro grupo 2R1C foi tratado por quatro semanas, por via oral, com água destilada e denominado grupo controle. O segundo e terceiro grupos 2R1C, receberam respectivamente, o HETM (300 mg/kg⁻¹) ou captopril (60 mg/kg⁻¹) por quatro semanas. A dose do HETM utilizada neste protocolo foi baseada em estudos prévios.⁽²⁾ Um quarto grupo, denominado Sham, recebeu água destilada e serviu como controle negativo. Após o final dos tratamentos, o efeito sobre a reatividade renal foi avaliado através de técnica previamente descrita.⁽¹⁾ O volume urinário produzido em 8 horas, o pH, a densidade, a condutividade e as concentrações de sódio e potássio foram determinadas. A pressão arterial sistólica (PAS) foi avaliada através de técnica não invasiva (tail cuff) com auxílio de um pletismógrafo (modelo EFF-306 - Insight). Os valores séricos de colesterol total e frações, triglicérides, proteínas totais, sódio, potássio, uréia e creatinina foram também mensurados. Todos os protocolos descritos foram submetidos em aprovados pelo comitê de ética em experimentação animal da Universidade Paranaense. Todos os animais 2R1C tratados com o HETM apresentaram um ganho de peso corporal significativamente superior (357 ± 10 g; p < 0,05 ANOVA de duas vias seguido pelo teste de Bonferroni) ao dos animais controle (314 ± 8 g) após 4 semanas de tratamento. Os animais 2R1C, que não receberam tratamentos, apresentaram, após 8 semanas, uma PAS de ~ 180 mm Hg e um volume urinário médio de 4,0 ± 0,2 mL/8h/100g. Por outro lado, os animais tratados com o HETM apresentaram uma redução expressiva da PAS, com valores estimados em 140 ± 10 mm Hg (p < 0,05 – ANOVA de uma via seguido pelo teste de Bonferroni) e volume urinário em 7,4 ± 0,9* mL/8h/100g (p < 0,05 – ANOVA de duas vias seguido pelo teste de Bonferroni). Os valores obtidos com o anti-hipertensivo de referência captopril não foi estatisticamente diferente ao obtido com o HETM. Todos os demais parâmetros avaliados não apresentaram diferenças significativas quando comparados com o grupo controle. Os resultados obtidos sugerem que o HETM pode apresentar atividade hipotensora e renoprotetora neste modelo experimental, mesmo após tratamento prolongado (4 semanas). Estudos histopatológicos complementares devem ser conduzidos a fim de verificar um possível efeito cardioprotetor deste extrato em longo prazo. Os dados apresentados, em consonância com experimentos recentes, sugere o potencial de *T. majus* como um fitomedicamento para o tratamento de transtornos cardiovasculares.

Agradecimentos: DEGPP/UNIPAR e CNPQ

Referências: 1. Gasparotto Jr, A. et al. (2009) J Ethnopharmacol 122, 517-522. 2. Gasparotto Jr., A. et al. (2011) J Ethnopharmacol 134, 363-372. 3. Goldblatt, H. et al. (1934) J Exp Med 59, 347-353.