



Simpósio Integrado das Ciências Farmacêuticas

AVANÇOS QUE CONECTAM CIÊNCIA, CUIDADO E TECNOLOGIA

ÁCIDO VALPRÓICO E RESVERATROL ATENUAM A LESÃO RENAL INDUZIDA PELA OBSTRUÇÃO URETERAL UNILATERAL EM RATOS

Anna Carolyne do Nascimento Pascoal¹; Jennyfer Martins de Carvalho¹; Maria Eloísa Ferreira dos Santos¹; José Anderson da Silva Gomes²; Valéria Bianca de Souza Santos¹; Rosana Pereira Nobre de Lima¹; Marry Aneyts de Santana Cirilo¹; Fernanda das Chagas Angelo Mendes Tenório²; Natália Tabosa Machado Calzerra¹; Leucio Duarte Vieira¹

¹Universidade Federal de Pernambuco, UFPE; Laboratório de Fisiologia e Farmacologia Vascular e Renal; Recife/PE

²Universidade Federal de Pernambuco, UFPE; Laboratório de Histofisiologia; Recife/PE

Email do autor principal: carolyne.nascimento@ufpe.br

INTRODUÇÃO: A doença renal crônica (DRC) apresenta elevada morbidade e impacto econômico, o que estimula a busca por abordagens farmacológicas alternativas. Compostos antioxidantes e moduladores epigenéticos, como o ácido valpróico (VPA) e o resveratrol (RESV), apresentam propriedades capazes de atenuar processos oxidativos, inflamatórios e fibróticos, podendo reduzir a progressão do dano renal. **OBJETIVOS:** Avaliar o efeito protetor do VPA e do RESV (isolados e em conjunto) na lesão renal induzida por obstrução ureteral unilateral (OUU) em ratos. **MATERIAL E MÉTODOS:** O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da UFPE (protocolo nº 32/2024). Ratos machos Wistar (300–350 g) foram submetidos à ligadura do ureter esquerdo para indução da OUU, e distribuídos de acordo com o tratamento: veículo (OUU; n=8); VPA (150 mg/kg, i.p.; n=9); RESV (25 mg/kg, i.p.; n=9) e VPA+RESV (n=9). Um grupo Controle foi submetido ao estresse cirúrgico (Sham, n=7). O tratamento iniciou 24 horas após a cirurgia e foi mantido diariamente por 09 dias. Após esse intervalo, foi realizada a análise de creatinina sérica, depuração da creatinina e avaliação histopatológica do tecido renal. Os grupos foram comparados pela ANOVA de uma via seguida do teste de Tukey ($p < 0,05$). **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Após 24 horas da cirurgia, a fim de confirmar a indução da lesão, os animais submetidos à OUU apresentaram elevação (100%, $p < 0,01$) da creatinina sérica em relação ao grupo Sham. Após 10 dias da OUU, não foram observadas diferenças na creatinina sérica entre os grupos experimentais. Por outro lado, a depuração da creatinina foi 50% menor ($p < 0,01$) no grupo OUU em comparação com o grupo Sham, enquanto que o grupo VPA e RESV não foram diferentes. Na avaliação histopatológica do rim obstruído, o grupo OUU apresentou glomerulosclerose, expansão da matriz extracelular, dilatação tubular, cilindros hialinos, degeneração epitelial e hipertrofia tubular. O tratamento com VPA reduziu as áreas de esclerose glomerular, enquanto o RESV favoreceu a regeneração





tubular. A associação VPA+RESV preservou a morfologia glomerular e promoveu regeneração epitelial, e assim lesão tubular mais branda. A deposição tubulointersticial cortical de colágeno foi 500% maior ($p < 0,001$) no rim obstruído do grupo OUU do que nos rins do grupo Sham. Já nos rins obstruídos dos grupos tratados, houve redução da deposição de colágeno em relação ao grupo OUU: 55% no grupo VPA ($p < 0,0001$); 51% no grupo RESV ($p < 0,001$); e 60% no grupo VPA+RESV ($p < 0,001$). O rim obstruído do grupo OUU apresentou maior (150%, $p < 0,001$) deposição de colágeno do que o rim do grupo Sham e esta alteração foi prevenida pelos tratamentos com RESV, VPA, ou VPA+RESV. **CONCLUSÃO:** O VPA e o RESV atenuaram a lesão renal induzida pela OUU, reduzindo a deposição de colágeno e preservando a arquitetura do parênquima renal. A terapia combinada apresentou maior efeito protetor na preservação do parênquima renal, o que sugere efeito sinérgico das substâncias no retardo da progressão da DRC.

PALAVRAS-CHAVE: Fibrose Renal. Reposicionamento de Fármacos. Análise histopatológica.

ÁREA TEMÁTICA: Ciências Básicas em Saúde

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

AVILA, Marcela et al. The metabolism of creatinine and its usefulness to evaluate kidney function and body composition in clinical practice. **Biomolecules**, v. 15, n. 1, p. 41, 2025.

BRADFORD, Marion M. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. **Analytical biochemistry**, v. 72, n. 1-2, p. 248-254, 1976.

CHEVALIER, Robert L.; FORBES, Michael S.; THORNHILL, Barbara A. Ureteral obstruction as a model of renal interstitial fibrosis and obstructive nephropathy. **Kidney international**, v. 75, n. 11, p. 1145-1152, 2009.

GRUJIĆ-MILANOVIĆ, Jelica et al. Resveratrol improved kidney function and structure in malignantly hypertensive rats by restoration of antioxidant capacity and nitric oxide bioavailability. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 154, p. 113642, 2022.

KHAN, Sabbir; JENA, Gopabandhu; TIKOO, Kulbhushan. Sodium valproate ameliorates diabetes-induced fibrosis and renal damage by the inhibition of histone deacetylases in diabetic rat. **Experimental and molecular pathology**, v. 98, n. 2, p. 230-239, 2015.

