

RESUMO APRESENTAÇÃO ORAL CURTA - CENTRO DE CIÊNCIAS DE  
SAÚDE (CCS)/FARMÁCIA

**O TRATAMENTO COM ALAMANDINA RECUPERA A FUNÇÃO RENAL DE  
RATOS WISTAR SUBMETIDOS AO PROCESSO DE ISQUEMIA E  
REPERFUSÃO (I/R) BILATERAL DO RIM**

*Hérica Monteiro Da Silva (hericamonteiros@gmail.com)*

*Aline Leal Cortês (alinelealcortes@gmail.com)*

*Raquel Costa Da Silva (rcsilva1984@gmail.com)*

*Lucienne Da Silva Lara Morcillo (Orientador) (lucienne.morcillo@gmail.com)*

*Sabrina Ribeiro Gonsalez (srgonsalez@gmail.com)*

A isquemia reperfusão (I/R) renal é o principal fator de risco para a lesão renal aguda (LRA). A I/R pode causar retardo da função de rim transplantado, evolução para doença renal crônica, aumento no tempo de hospitalização e aumento dos custos. Existe uma lacuna farmacológica para prevenir ou tratar a I/R (BASILE et al, 2012). O sistema renina angiotensina (SRA) intrarrenal está envolvido em processos isquêmicos gerando inflamação, estresse oxidativo e apoptose (SIRAGY, 2010). Desta maneira, a alamandina (ALA), heptapeptídeo endógeno com ação vasodilatadora via receptor MrgD pode ser ferramenta farmacológica na prevenção da LRA (LAUTNER, 2013). A hipótese do trabalho é que o tratamento com a administração de ALA, via intraperitoneal, previne a perda da função renal durante o processo de I/R. O objetivo foi determinar o efeito do tratamento com ALA na recuperação da função renal de ratos Wistar submetidos ao processo de I/R. Ratos Wistar machos adultos (200-300 g)

foram divididos em 4 grupos (n=5/grupo, CEUA 139/18): (1) Controle (CTRL); (2) I/R: foi realizado isquemia por aplicação de grampos vasculares no pedúnculo renal por 30 min seguidos de 24 h de reperfusão (retirada dos grampos); (3) I/R+ALA, foi realizado o processo anterior com tratamento intraperitoneal com diferentes doses de Alamandina [0,025; 0,050; 0,100; 1; 10 e 50 (mg/kg)], logo após a aplicação dos grampos. Durante a reperfusão os ratos foram alocados em gaiolas metabólicas para coleta da urina. Após a reperfusão, os animais foram eutanasiados para coleta de sangue. Na I/R ocorre aumento de volume urinário (57%) e aumento de proteinúria (3X) em relação ao CTRL. ALA nas doses [0,050 – 10 (mg/kg)] evitou esse aumento. A dose de 1 mg/kg de ALA preveniu o acúmulo de nitrogênio ureico plasmático, (mg/dL: CTRL 37±2; I/R 83±8; I/R+ALA 51±4.0); o decréscimo da creatinina urinária (mg/24h: 74±4.5 CTRL; 35±9.0 I/R e 70±3.2 I/R+ALA) e parcialmente a diminuição da taxa de filtração glomerular (TFG) ( $\mu$ l/min: CTRL 562±57; I/R 208±27 e 355±95 I/R+ALA). A I/R promove redução de 3X da excreção urinária de Na<sup>+</sup> comparada ao animal CTRL. O tratamento com ALA (1mg/kg) preveniu a redução da excreção de Na<sup>+</sup> urinário, apesar da concentração plasmática de Na<sup>+</sup> não ter sido alterada. O receptor de pro-renina e a prorenina tiveram as expressões proteicas aumentadas em (70%) e (50%), respectivamente e o tratamento com ALA (100  $\mu$ g/kg) preveniu parcialmente esse aumento. Não houve alterações na expressão de renina. O tratamento com ALA promoveu recuperação da função renal após o processo de I/R. ALA parece atuar sobre a função glomerular renal e também evita a alteração na modulação tubular do íon Na<sup>+</sup> durante a I/R. As doses mais efetivas parecem ser entre 0,10 e 1 mg/kg. A dose de 25  $\mu$ g/kg é uma sub dose sem atividade farmacológica, assim como a dose mais alta de 50 mg/kg. O mecanismo de ação de proteção da ALA parece envolver a inibição do SRAA intrarenal.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. BASILE, D. P. et al. Pathophysiology of Acute Kidney Injury. *Compr Physiol*. 2012; v. 2, n. 2, p.1303–1353.
2. SIRAGY, H. M. et al. Role of the Intrarenal Renin-Angiotensin-Aldosterone System in Chronic Kidney Disease. *Am J Nephrol*. 2010; v. 31, n. 6, p. 541–550.

3. LAUTNER, R. Q. et al. Discovery and characterization of alamandine: a novel component of the renin-angiotensin system. *Circulation Research*. 2013, v. 112, n. 8, p. 1104-11.