

RESUMO - DOENÇAS METABÓLICAS

EFEITOS DO TRATAMENTO DUPLO E ISOLADO COM PIRIDOXAMINA E OLMESARTAN NA NEFROPATIA DIABÉTICA

Edgar Eduardo Ilaquita Flores (edgar.microbiologo@gmail.com)

Evelyn Nunes Goulart Da Silva Pereira (evyspereira@gmail.com)

Raquel Rangel Silves (raquelran@gmail.com)

Karine Lino Rodrigues (karine_lino@hotmail.com)

Beatriz Peres Araujo (bperes30@gmail.com)

Jezreel Viana Barboza (jezreel.barboza@fiocruz.br)

Anissa Daliry (daliry@gmail.com)

Introdução: Diabetes Mellitus é uma doença crônica e tem como principal característica a hiperglicemia, que pode ocorrer por deficiência na secreção de insulina ou na ação da insulina ou por ambos. O diabetes é considerado um problema de saúde pública, que acomete cerca de 537 milhões de adultos no mundo e pode ocasionar uma série de complicações a saúde do portador, incluindo a nefropatia diabética (ND), uma complicação microvascular, que é considerada a principal responsável pelo quadro de insuficiência renal. A ND é caracterizada pela albuminúria, lesões glomerulares e redução da taxa de

filtração glomerular (TFG). O aumento de produtos finais de glicação avançada (AGEs) tem sido associado a alterações estruturais, visto que quase todas as estruturas renais são susceptíveis ao acúmulo e danos por AGEs, o que contribuí para a progressão da ND. Além disso, tem sido demonstrado que a ligação de AGE ao receptor de AGE (RAGE) estimula o desenvolvimento da glomeruloesclerose e promove a ativação dos podócitos no curso da ND.

Objetivo: O controle da DM é complexo e deve ser efeito através de várias frentes. Sabendo que, a Piridoxamina (PIR) é considerada um inibidor de AGEs e o Olmesartan (OLM) um potente anti-hipertensivo, decidimos avaliar se o tratamento duplo (PIR+OLM) confere maior proteção renal, através da modulação da via dos AGEs e do receptor de angiotensina I (AT1) quando comparado aos tratamentos isolados.

Métodos: Para isto, realizamos a indução do diabetes tipo 1 em camundongos C57BL/6, via administração intraperitoneal de estreptozotocina (STZ) (50mg/kg/dia) por 5 dias consecutivos. Após a confirmação da indução, os animais foram divididos em 5 grupos: controle (CTL), diabéticos (DM), diabéticos tratados com olmesartan (OLM – 20mg/kg/dia), diabéticos tratados com piridoxamina (PIR – 400mg/kg/dia) e diabéticos com tratamento combinado (OLM+PIR – 20 e 400mg/kg/dia).

Resultados: Camundongos que receberam STZ desenvolveram hiperglicemia e doença renal, diminuição de peso, poliúria, polidipsia, polifagia, e albuminúria, além de aumento de frutossamina, ferro, ureia e fosfatase alcalina na urina, diminuição da atividade de catalase no rim e aumento de excreção dos AGEs na urina. Histologicamente, houve aumento de área glomerular e do espaço de Bowman. O tratamento com OLM atenuou a albuminúria e atenuou o declínio da função renal, uma vez que o OLM melhorou a polidipsia, polifagia, poliúria, marcadores bioquímicos de disfunção renal e parâmetros histológicos. O tratamento isolado com PIR melhorou a maioria dos parâmetros alterados pela doença, entre eles a ingestão alimentar, ingestão hídrica, volume urinário, creatinina sérica, excreção de albumina na urina, ACR, AGEs no tecido renal e urina, ureia na urina e todos os parâmetros morfológicos analisados. O tratamento combinado (PIR e OLM) melhorou a polifagia, polidipsia e poliúria comparado aos animais diabéticos sem tratamento, entretanto não houve diferença comparado a cada tratamento isolado. Os parâmetros histológicos e bioquímicos (creatinina no soro, albumina na urina, ACR e ureia) também

apresentaram melhora em relação aos animais diabéticos sem tratamento, mas não em relação aos animais em tratamento isolado. Tanto PIR quanto OLM não influenciaram a excreção de AGEs na urina. Conclusão: O tratamento combinado não ofereceu efeitos benéficos adicionais quando comparado aos tratamentos isolados e o tratamento com PIR foi o que mais ofereceu melhora nos parâmetros metabólicos, morfológicos e de função renal.

Palavras-chave: diabetes; nefropatia diabética; tratamento.