

## AVALIAÇÃO DA NEFROTOXICIDADE INDUZIDA POR CICLOSPORINA E DA NEFROPROTEÇÃO POR N-ACETILCISTEÍNA

POSSEBON, Lucas Silva\*; ABREU, Juliana Reinoso de\*\*; CARAM, Thiago Paiva\*;  
CARVALHO, José Carlos Tavares\*\*; LELLO, Francisco Roberto\*\*\*

A ciclosporina (CSA) é agente imunossupressor introduzido na prática clínica desde 1976. Sua utilização melhorou significativamente a sobrevida dos transplantes de órgãos sólidos; também tem sido utilizado no tratamento de doenças auto-imunes. Entretanto, estes efeitos benéficos são acompanhados de um potencial efeito nefrotóxico agudo e crônico importante. Estudos recentes têm demonstrado uma ação protetora da N-acetilcisteína (NAC), atenuando a lesão renal induzida por agentes de contraste radiográficos como complicação de angiografia coronária. Objetivou-se avaliar a lesão histológica renal secundária à ciclosporina (CSA) e um possível efeito nefroprotetor da N-acetilcisteína (NAC). Foram avaliados quatro grupos de ratos da raça Wistar machos (UNIFENAS, Alfenas MG), pesando entre 200 a 225 g., que foram mantidos em gaiolas individuais com temperatura e luz controlados eletronicamente e receberam uma dieta com depleção de sal (0.05% sódio), com água *ad libitum*. Após uma semana em dieta com depleção de sal, os ratos foram pesados em pares e randomizados. Seis animais de cada grupo foram sacrificados e avaliados no 7º, 14º e 28º dias para estudo histopatológico renal. A análise histológica dos rins do grupo I não evidenciou lesões. As características lesões renais induzidas pela CSA puderam ser verificadas no grupo II, onde os glomérulos se tornaram isquêmicos; no interstício renal, áreas de fibrose em faixa foram observadas; em relação aos túbulos, foi observada necrose tubular aguda (NTA), leve a severa; os vasos sofreram lesão do tipo hialinose e com aumento progressivo das lesões culminando com obliteração quase total do lúmen. A análise histológica dos rins do grupo III não mostrou alterações patológicas. Das lesões renais do grupo IV (CSA e NAC), houve uma importante redução das lesões no tecido renal. A isquemia renal induzida pela CSA foi menos evidente, apresentando um menor número de glomérulos atrofícos, quando comparados com o grupo II. O interstício renal mostrou menor área de fibrose, menos focos de NTA, e vasos com discreta hialinose, quando comparados com o grupo II. A coadministração da CSA com a NAC é capaz de diminuir parcialmente os efeitos nefrotóxicos da CSA na evolução da nefropatia crônica. Estudos adicionais serão necessários para identificar as vias de ação da NAC e otimizar sua utilização na nefroproteção.

Palavras-chaves: 1) Ciclosporina 2) Nefrotoxicidade 3) Nefroproteção

\* Acadêmicos da Faculdade de Medicina - Alfenas - MG - Bolsista do PROBIC/UNIFENAS

\*\* Laboratório de Fitofármacos - UNIFENAS - Alfenas - MG

\*\*\* Orientador

Fonte Financiadora: PROBIC/UNIFENAS