



Evento	Salão UFRGS 2018: SIC - XXX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2018
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Efeitos renais e vasculares da inibição de calicreína em um modelo de lesão renal aguda induzida pelo veneno de Lonomia obliqua
Autor	MANOELLA PUGLIESE
Orientador	MARKUS BERGER OLIVEIRA

Efeitos renais e vasculares da inibição de calicreína em um modelo de lesão renal aguda induzida pelo veneno de *Lonomia obliqua*

Manoella Pugliese; Markus Berger.

Laboratório de Bioquímica Farmacológica, Centro de Pesquisa Experimental, HCPA-UFRGS, Porto Alegre, RS.

Introdução. O envenenamento acidental pela taturana *Lonomia obliqua* é considerado um problema de saúde pública negligenciado principalmente em áreas rurais do sul do Brasil. O veneno de *Lonomia obliqua* é nefrotóxico e a lesão renal aguda (LRA) é a principal causa de morte entre as vítimas envenenadas. Nesses casos o mecanismo fisiopatológico da LRA envolve hipoperfusão renal, inflamação, necrose tubular e redução da filtração glomerular e da capacidade de reabsorção tubular. Indícios obtidos em trabalhos anteriores indicam que o sistema calicreína-cininas pode mediar esses efeitos nefrotóxicos e alterações vasculares. No entanto, pouco se sabe sobre o mecanismo envolvido. Neste estudo, investigamos a contribuição da calicreína para os efeitos nefrotóxicos, pró-inflamatórios e para as alterações vasculares causadas pelo veneno. **Metodologia.** Grupos de ratos Wistar machos pré-tratados ou não com aprotinina (40.000 KUI/kg, i.v) foram injetados com veneno de *L. obliqua* (1,5 mg/kg, s.c) e os rins e plasma foram coletados para diferentes análises bioquímicas e moleculares. Além disso, experimentos de ativação de calicreína foram realizados *in vitro* com células da musculatura lisa de aorta de ratos (linhagem A7r5). **Resultados.** A adição do veneno de *L. obliqua* ao plasma *in vitro* ou às células da musculatura lisa de aorta em cultura, foi capaz de gerar calicreína de maneira dose-dependente. Quando injetado em ratos, o veneno induziu LRA e aumentou os níveis de calicreína no plasma e no rim. A inibição da calicreína pela aprotinina preveniu a lesão glomerular e tubular. O mecanismo envolvido no efeito protetor da aprotinina parece estar associado à redução de citocinas pró-inflamatórias e proteção contra o estresse oxidativo. Além disso, a inibição de calicreína também reduziu a incoagulabilidade sanguínea induzida pelo veneno e diminuiu a expressão do fator tecidual renal. A calicreína também possui papel chave na indução de migração e proliferação de células da musculatura lisa de aorta e na geração intracelular de espécies reativas de oxigênio induzidas tanto pelo veneno quanto pelo plasma proveniente de animais envenenados. **Conclusão.** Esses dados indicam que a calicreína e, conseqüentemente, a liberação de cininas têm um papel fundamental na lesão renal e remodelamento vascular. Assim, o bloqueio da calicreína pode ser uma alternativa terapêutica para controlar a progressão da LRA e os distúrbios vasculares observados no envenenamento.

Apoio: CNPq-Universal, CAPES e FIPE-HCPA.