

INFLUÊNCIA DA ADMINISTRAÇÃO DE ANÁLOGO DO GLP-1 NA NEFROTOXICIDADE INDUZIDA PELA DOXORRUBICINA EM RATOS

CARREIRA, L. P.; TONON, C. R.; VIEIRA, N. M.; MONTE, M. G.; FERREIRA, N. F.;
BALIN, P. S.; POLEGATO, B. F.; MINICUCCI, M. F.

RESUMO

DOI: 10.47094/978-65-6036-515-5/8

Introdução: A doxorubicina é um quimioterápico amplamente utilizado no tratamento de câncer. Apesar de sua efetividade, pode causar efeitos colaterais, como a nefrotoxicidade, o que limita seu uso. Análogos do GLP-1, como a liraglutida, parecem diminuir o estresse oxidativo e a inflamação, podendo ser utilizados para atenuar os efeitos adversos da doxorubicina e preservar a função renal dos pacientes. **Objetivo(s):** Avaliar os efeitos da liraglutida na atenuação da nefrotoxicidade induzida pela doxorubicina em ratos. **Materiais e métodos:** 60 ratos Wistar machos foram alocados em 4 grupos, com 15 animais cada: Controle (C), Doxorubicina (D), Liraglutida (L), e Doxorubicina + Liraglutida (DL). Os grupos L e DL receberam injeção de liraglutida, subcutâneo, (0,6mg/kg/dia) por 14 dias e os grupos C e D receberam soro fisiológico em volume equivalente. Após 12 dias, os animais dos grupos D e DL receberam dose única de doxorubicina intraperitoneal (20 mg/kg), e os grupos C e L receberam soro fisiológico. Após 48 horas da injeção de doxorubicina, os animais foram eutanasiados para coleta dos rins. Foram realizadas análises de malondialdeído (MDA) e carbonilação, que quantificam o estresse oxidativo, e análise da atividade das enzimas antioxidantes superóxido dismutase (SOD) e catalase no tecido renal. **Análise estatística:** ANOVA de duas vias. **Resultados:** Com relação ao dano oxidativo, houve diminuição na carbonilação de proteínas no grupo L em comparação aos grupos C e DL (C: $2,42 \pm 0,60$; D: $2,50 \pm 0,61$; L: $1,62 \pm 0,69$; DL: $2,59 \pm 0,52$; $p=0,048$) e não houve diferença na concentração de MDA entre os grupos. Em relação às enzimas antioxidantes, não houve alteração na atividade da SOD, porém observou-se diminuição da atividade da enzima catalase nos animais tratados com liraglutida em relação aos animais não tratados com o análogo de GLP-1 (C: $4,47 \pm 3,64$; D: $4,87 \pm 2,75$; L: $2,28 \pm 1,08$; DL: $2,68 \pm 1,39$; $p=0,027$). **Discussão e Conclusão:** A liraglutida promoveu redução da carbonilação proteica no grupo DL, juntamente com redução da atividade da catalase nos animais tratados com liraglutida, o que pode representar depleção da enzima pela sua hiperativação no cenário de estresse oxidativo. A liraglutida pode representar estratégia eficaz na atenuação do estresse oxidativo em rins de ratos tratados com doxorubicina.

PALAVRAS-CHAVE: Glomeruloesclerose. Estresse oxidativo. Liraglutida.