

ANÁLISE DA EXPRESSÃO DE RNA DE MARCADORES ENVOLVIDOS NA LESÃO RENAL AGUDA INDUZIDA POR VANCOMICINA EM CAMUNDONGOS

XXXVIII Encontro de Iniciação Científica

Thiago Miranda de Freitas, Francisco Cleber Silva Ferreira, Rafaela Gomes dos Santos, Mikael Almeida Lima, Dayara de Oliveira Silva, Alexandre Havt Binda

A vancomicina (VCM) é um antimicrobiano comumente utilizado contra cocos Gram-positivos resistentes à meticilina e a sua utilização tem sido associada a lesão renal aguda (LRA), tornando-se assim, um importante problema clínico. O seu mecanismo de nefrotoxicidade não está bem elucidado, estudos em animais sugerem que o estresse oxidativo é um dos mecanismos responsáveis pela sua fisiopatogênese. O presente trabalho tem como objetivo avaliar a expressão de mRNA de marcadores envolvidos na LRA induzida por VCM em camundongos. Foram utilizados camundongos Swiss machos, divididos nos seguintes grupos experimentais (n= 7-8 por grupo): controle (CT) e Lesão (VCM) na dose 400 mg/kg i.p nos períodos de 3, 5 e 7 dias de indução. Percorrido período experimental de indução os animais foram eutanasiados e os rins foram coletados para posterior extração do mRNA, síntese de cDNA e reação RT-qPCR dos seguintes marcadores: molécula de injúria renal-1 (KIM-1), heme oxigenase-1 (HO-1), interleucina-1 β (IL-1 β), superóxido desmutase-1 (SOD1c) e NADPH quinona oxidoreductase-1 (NQO-1). Alguns destes marcadores são produzidos após ativação do fator de transcrição nuclear 2 (Nrf2), que controla grande parte do processo antioxidante e detoxificação e metabolismo de xenobióticos. Utilizou-se GAPDH como gene de referência. A expressão relativa de KIM-1, HO-1, IL-1 β foram aumentados significativamente (P<0,05) nos três tempos de indução avaliados. A expressão de SOD1 foi reduzida (P<0,05) nos três períodos de indução testados e NQO-1 foi o único marcador testado que não apresentou nenhuma diferença em relação ao grupo controle. A VCM foi capaz de alterar a expressão de mRNA de marcadores analisados envolvidos na lesão renal aguda nos diferentes tempos de indução, evidenciando assim seu efeito nefrotóxico. O aumento na expressão relativa de HO-1 indica uma possível ativação da via do Nrf2 na tentativa de diminuir os efeitos nocivos da vancomicina.

Palavras-chave: Lesão renal aguda. vancomicina. expressão gênica. antimicrobiano.