

# AVALIAÇÃO DE CURVA DOSE-RESPOSTA PARA DETERMINAR A DOSE DE CISPLATINA COM MAIOR POTENCIAL DE INDUZIR INJÚRIA RENAL AGUDA EM CAMUNDONGOS SWISS FÊMEAS

Clarice de Araujo Sales, Byanca Simões da Silva, Alexandre Havit Binda

A cisplatina é um antineoplásico eficaz no tratamento de diversos cânceres, porém seu uso é limitado devido à sua nefrotoxicidade. A injúria renal aguda (IRA) induzida por essa droga é provocada pela inflamação, apoptose e estresse oxidativos nas células tubulares renais. O presente estudo tem por objetivo a construção de uma curva dose-resposta para escolha da dose de cisplatina com melhor potencial de provocar a injúria renal aguda em um estudo com camundongos (*Mus musculus*) da linhagem Swiss fêmeas. De início, os animais foram divididos em dois grupos: controle e cisplatina nas doses de 10, 12,5, 15 e 17 mg/Kg. No grupo controle foi administrado solução salina 0,9% por via i.p. Após o período de 72h da administração, os animais foram eutanasiados para coleta das amostras de sangue e rins. Para todos os parâmetros analisados, a dose de 10 mg/Kg não apresentou diferenças significativas quando comparadas ao grupo controle. Os grupos de dose 12,5, 15 e 17 mg/Kg apresentaram resultados que evidenciaram a ocorrência de IRA através dos seguintes parâmetros: creatinina plasmática em dose 12,5 mg/Kg ( $0,76 \pm 0,042$  mg/dL), 15mg/Kg ( $1,44 \pm 0,273$  mg/dL) e 17 mg/Kg ( $1,29 \pm 0,163$  mg/dL), ureia plasmática em dose 12,5 mg/Kg ( $113,3 \pm 22,73$  mg/dL), 15 mg/Kg ( $217,9 \pm 29,11$  mg/dL) e 17 mg/dL ( $238,8 \pm 15,29$  mg/dL), MPO em dose 12,5 mg/Kg ( $12,26 \pm 1,092$  UMP/mg de tecido), 15 mg//Kg ( $13,41 \pm 1,663$  UMP/mg de tecido) e 17 mg/Kg ( $12,77 \pm 1,723$  UMP/mg de tecido), GSH em dose de 12,5 mg/Kg ( $1237,0 \pm 94,19$  GSH/mg de tecido), 15 mg/Kg ( $742,2 \pm 93,28$  GSH/mg de tecido) e 17 mg/Kg ( $515,8 \pm 93,70$  GSH/mg de tecido). A análise histológica apresentou danos leves na dose de 10 mg/Kg, e moderados a graves nas doses de 15 e 17 mg/Kg. Desse modo, foi constatado que a dose de 15 mg/Kg seria a melhor escolha para induzir a IRA, sendo este resultado importante para o desenvolvimento de modelos de tratamento de IRA ocasionado por cisplatina. Agradecimentos ao CNPq por apoiar a pesquisa nacional.

Palavras-chave: Cisplatina. Antineoplásico. Injúria Renal Aguda. Lesão Renal.