



Efeitos da Benzilideno Digoxina 15 sobre o estresse oxidativo e a atividade da Na,K-ATPase renal em ratos Wistar tratados por 24 horas

Pedro H. B. Capanema¹ (PG)*, Kézia C. A. Pereira¹ (G), Jéssica A. Faria¹ (PG), Letícia S. Souza¹ (G), Bárbara L. N. Silva¹ (G), Carolina A. O. Gotelip¹ (G), Ericke C. Oliveira² (G), Leandro A. Barbosa¹ (PQ), Grazielle A. S. Maia¹ (PQ), José A. F. P. Villar² (PQ), Hérica L. Santos¹ (PQ), Luciana E. D. Carvalho¹ (PQ), Vanessa F. Cortes¹ (PQ), Israel J. P. Garcia¹ (PQ).

¹ Laboratório de Bioquímica Celular, Universidade Federal de São João del-Rei, Divinópolis - MG, Brasil.

² Laboratório de Síntese Orgânica e Nanoestruturas, Universidade Federal de São João del-Rei, Divinópolis - MG, Brasil.

*E-mail de correspondência: pedrobaia.ph15@gmail.com,

RESUMO

A disfunção da Na,K-ATPase renal está relacionada à progressão da Doença Renal Crônica (DRC), sendo agravada por processos inflamatórios e estresse oxidativo. Nesse cenário, substâncias com potencial antioxidante ganham destaque como alternativas terapêuticas. A Benzilideno Digoxina 15 (BD-15), um esteroide cardiotônico derivado da digoxina, já descrito em modelos inflamatórios, apresenta efeitos renais ainda pouco explorados. O presente estudo teve como objetivo investigar os impactos da administração de BD-15 sobre parâmetros de estresse oxidativo e a atividade da Na,K-ATPase nos rins de ratos Wistar. A abordagem experimental foca no tempo de 24 horas após a aplicação intraperitoneal do composto, permitindo observar respostas iniciais à BD-15 em um modelo animal. A proposta contribui para a compreensão dos possíveis efeitos nefroprotetores da molécula, com perspectiva para estudos futuros em modelos de lesão renal.

Palavras-chave: BD-15, Rins, Na,K-ATPase, DRC.

Introdução

A Na,K-ATPase renal exerce um papel fundamental na manutenção do equilíbrio hidroeletrólítico e da função tubular, sendo sua disfunção associada à progressão da Doença Renal Crônica (DRC), especialmente em condições de estresse oxidativo e inflamação. Nesse contexto, compostos com potencial antioxidante têm sido investigados como alternativas terapêuticas. A Benzilideno Digoxina 15 (BD-15), um esteroide cardiotônico derivado da digoxina, apresenta efeitos renais ainda pouco compreendidos. Este estudo teve como objetivo avaliar os efeitos da BD-15 sobre parâmetros bioquímicos renais relacionados à atividade da Na,K-ATPase e ao estresse oxidativo em ratos Wistar tratados por 24 horas.

Experimental

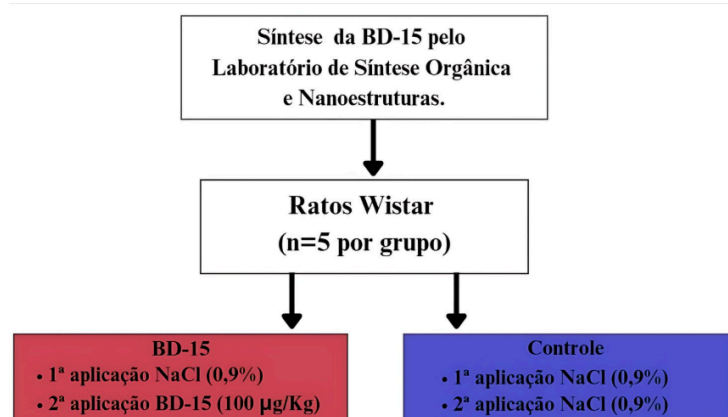


Figura 1. Fluxograma aplicação do tratamento.

Ratos Wistar machos foram distribuídos em dois grupos experimentais: Controle e BD-15 (100 µg/kg, via intraperitoneal). Após 24 horas, os animais foram eutanasiados, e os rins coletados e homogeneizados para análises bioquímicas.

A peroxidação lipídica foi avaliada pelo método TBARS, conforme descrito por Buege e Aust (1978), utilizando ácido tiobarbitúrico a 1% e TCA a 12%. As amostras foram incubadas a 95 °C por 30 minutos, resfriadas em gelo e centrifugadas a 10 000 g por 10 minutos. A absorbância foi medida a 532 nm, com os resultados expressos em nmol de MDA por mg de proteína.

A concentração de glutatona reduzida (GSH) foi determinada utilizando o reagente de Ellman (DTNB), em tampão Tris-EDTA (pH 8,0), com leitura a 412 nm após 15 minutos de incubação. A curva padrão foi construída com cisteína (0–100 nM).

A atividade da Na,K-ATPase foi mensurada pelo método de Fiske (1925), baseado na liberação de fosfato inorgânico (Pi) durante a hidrólise do ATP. As reações foram realizadas em placas de 96 poços, utilizando amostras a 2 µg/µL, na presença e ausência de ouabaína (1 mM), para determinação da atividade específica da enzima.

As concentrações de glicose, colesterol total e triacilgliceróis foram determinadas com kits enzimáticos comerciais, conforme as instruções dos fabricantes. Todos os experimentos foram conduzidos em triplicata. Vale destacar que o manuseio de TCA, TBA e ouabaína exige cuidados específicos devido ao seu potencial tóxico e corrosivo, devendo ser realizado em capela e com uso adequado de Equipamentos de Proteção Individual (EPIs).



Resultados e Discussão

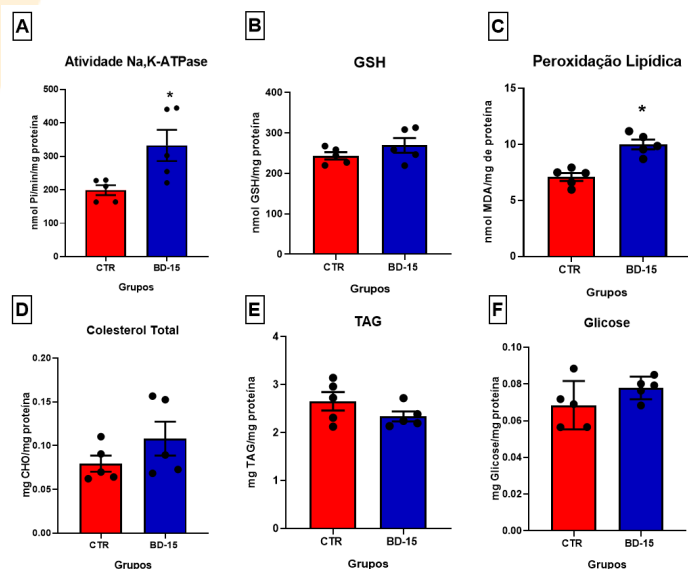


Figura 2. Resultados experimentais.

A administração de BD-15 por 24 horas promoveu um aumento significativo na atividade da Na,K-ATPase renal em comparação ao grupo controle, indicando um possível efeito estimulador sobre o transporte iônico tubular. Esse achado é relevante, considerando o papel central da Na,K-ATPase na manutenção da homeostase hidroeletrólítica e da função tubular renal.

Apesar da observação de um discreto aumento nos níveis de MDA, marcador de peroxidação lipídica, esse efeito não foi acompanhado por redução nos níveis de GSH, o que sugere que o sistema antioxidante celular manteve-se funcional e que não houve estresse oxidativo significativo ou dano celular agudo.

Diante de tal realidade, a ausência de alterações nas concentrações séricas de glicose, colesterol total e triacilgliceróis reforça a segurança metabólica do composto no regime e tempo de exposição utilizados.

Os resultados presentes nesse estudo indicam que a BD-15 exerce efeitos renais sem comprometer a integridade oxidativa ou metabólica do tecido, o que justifica sua investigação em modelos de lesão renal crônica ou inflamatória, nos quais o papel da Na,K-ATPase e o estresse oxidativo estão mais fortemente envolvidos na fisiopatologia.

Conclusão

Nas condições avaliadas, a administração de BD-15 por 24 horas promoveu um aumento significativo na atividade da Na,K-ATPase renal, indicando possível estimulação da função tubular sem induzir estresse oxidativo agudo. Apesar de um leve aumento na peroxidação lipídica, os níveis de GSH e os parâmetros metabólicos permaneceram inalterados, sugerindo que o composto não comprometeu a integridade redox ou o equilíbrio metabólico renal. Esses achados apontam para a segurança do uso da BD-15 e reforçam a necessidade de estudos adicionais em modelos de lesão renal crônica ou inflamatória, a fim de elucidar seus mecanismos de ação e potencial terapêutico.

Agradecimentos

CAPES; CNPq; FAPEMIG; Fapesp; Finep; FNDE; LABIC-UFSJ.

Referências

- GARCIA, F. T.; SILVA, E. M.; MENDES, A. et al. Advances in cardiotonic steroids and their effects on cellular function. *Biochimica et Biophysica Acta*, v. 1853, p. 2871-2880, 2015.
- HARPER, J.; LEE, W.; KIRKLAND, J. *Bioquímica*. 9. ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2002. LI, Y.; XIE, L. Mechanism of sodium-potassium pump inhibition by ouabain. *Journal of Physiology*.
- LINDU-CCO, Campus Centro-Oeste Dona; CAPANEMA DE OLIVEIRA, Gisele. Efeitos citotóxicos de novos esteroides cardiotônicos derivados da digitoxina em células. *Revista Brasileira de Farmacologia*, v. 61, p. 223-231, 2020.
- MATTOS, Cristiane Bastos de; SCHERER, Emilene; STEFANELLO, Francieli. Efeito da administração intracerebroventricular de ouabaina sobre parâmetros bioquímicos e comportamentais em córtex cerebral de ratos adultos. In: *Salão de Iniciação Científica*, 19., 2007, Porto Alegre, RS. Livro de resumos. Porto Alegre: UFRGS, 2007. p. 123-125.