

Naringina, Trimetazidina e Barorreflexo na Lesão de Isquemia e Reperusão Renal

Naringin, Trimetazidine and Baroreflex in Renal Ischemia-Reperfusion Injury

Luis Cuadrado Martin¹ 

Universidade Estadual Paulista,¹ Botucatu, SP - Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Naringina e Trimetazidina Melhoram a Sensibilidade Barorreflexa e a Atividade Elétrica do Trato Solitário do Núcleo na Lesão de Isquemia-Reperusão Renal

O artigo “Naringina e trimetazidina melhoram a sensibilidade do barorreflexo e a atividade elétrica do núcleo do trato solitário na lesão de isquemia e reperusão renal”, publicado nesta revista,¹ encontrou melhora na sensibilidade do barorreflexo em um modelo de lesão renal aguda de isquemia/reperusão em ratos tratados com naringina e/ou trimetazidina.

A trimetazidina e a naringina são substâncias capazes de reduzir o estresse oxidativo, documentado em diversas situações. A trimetazidina é um fármaco com propriedades anti-isquêmicas, que atua diretamente na mitocôndria e é capaz de diminuir o estresse oxidativo. A naringina é um polifenol com propriedades antioxidantes presente em diversas frutas cítricas.

O estresse oxidativo está envolvido em diversos processos fisiopatológicos.² Por outro lado, o distúrbio do reflexo barorreceptor está envolvido na patogênese da hipertensão^{3,4} e da insuficiência cardíaca.⁵ Além disso, esse distúrbio atua na doença renal crônica⁶ e na lesão renal aguda.⁷ O núcleo do trato solitário desempenha um papel fundamental na integração do reflexo barorreceptor e sua ação é influenciada pelo estresse oxidativo.⁷

A atenuação do barorreflexo na lesão renal aguda pode dificultar a resposta à instabilidade hemodinâmica durante um episódio de lesão renal aguda.^{8,9} A lesão renal aguda também mostra um aumento no estresse oxidativo.² Radicais livres e espécies reativas de oxigênio são produzidos em abundância no dano renal devido à isquemia/reperusão e inundação do sistema circulatório causando efeitos indesejáveis em diversos órgãos, incluindo o trato solitário, que, como vimos, é um importante integrador da atividade barorreflexa.

Em outros modelos, exceto na lesão renal aguda, o estresse oxidativo está correlacionado com a disfunção dos barorreceptores, sendo que os antioxidantes apresentaram melhorar em sua função. No entanto, na lesão renal aguda, é controverso se esse aumento do estresse oxidativo tem uma relação de causa e efeito com a atenuação do barorreflexo. Assim, se, em modelos de lesão renal aguda, ao bloquear o estresse oxidativo, pudéssemos restaurar o barorreflexo, seria evidente que o estresse oxidativo desempenhe esse papel.

A variação da relação entre a frequência cardíaca e a pressão arterial média em comparação ao desafio com a fenilefrina foi o índice barorreflexo realizado no estudo de Amini et al.,¹ Utilizando uma técnica estereotáxica, antes de induzir a lesão renal aguda, implantou-se um eletrodo no núcleo do trato solitário dos ratos com atividade nuclear.¹ Assim, além da melhora do barorreflexo, houve reversão da atenuação da atividade do núcleo do trato solitário documentados concomitantemente com a lesão de reperusão.

Esses resultados têm implicações fisiopatológicas, na medida em que demonstram a participação do estresse oxidativo na disfunção do núcleo do trato solitário e consequentemente do barorreflexo na lesão renal aguda, bem como implicações terapêuticas, uma vez que incentiva o trabalho com esses fármacos no sentido de mitigar as complicações da lesão renal aguda em humanos,⁹⁻¹¹ uma situação clínica que denota um prognóstico nefasto.¹² Portanto, esta linha de pesquisa pode ajudar a compreender o tratamento em humanos com essa entidade nosológica. É importante notar que há evidências de profilaxia da nefropatia por contraste com trimetazidina em humanos.^{13,14}

Palavras-chave

Flavanonas; Flavonóides; Trimetazidina; Vasodilatadores; Barorreflexo; Hipertensão; Insuficiência Cardíaca; Reperusão Renal; Estresse Oxidativo.

Correspondência: Luis Cuadrado Martin •

UNESP - Clínica Médica - Prof. Montenegro, s/n. CEP 18600-000, Botucatu, SP - Brasil

E-mail: l.martin@unesp.br

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20210453>

Referências

1. Amini N, Sarkaki A, Dianat M, Mard SA, Ahangarpour A, Badavi M. Naringin and Trimetazidine Improve Baroreflex Sensitivity and Nucleus Tractus Solitarius Electrical Activity in Renal Ischemia-Reperfusion Injury. *Arq Bras Cardiol.* 2021; 117(2):290-297. doi: <https://doi.org/10.36660/abc.20200121>
2. Grams ME, Rabb H. The distant organ effects of acute kidney injury. *Kidney Int.* 2012;81(10):942-8.
3. Valenti VE, Ferreira C, Meneghini A, Ferreira M, Murad N, Ferreira Filho C, et al. Evaluation of baroreflex function in Young spontaneously hypertensive rats. *Arq Bras Cardiol.* 2009;92(3):205-15.
4. Sousa LE, Favero IFD, Bezerra FS, Souza ABF, Alzamora AC. Environmental Enrichment Promotes Antioxidant Effect in the Ventrolateral Medulla and Kidney of Renovascular Hypertensive Rats. *Arq Bras Cardiol.* 2019;113(5):905-12.
5. Guimarães CV, Belli JF, Bacal F, Bocchi EA. Behavior of central and peripheral chemoreflexes in heart failure. *Arq Bras Cardiol.* 2011;96(2):161-7.
6. Quarti-Trevano F, Seravalle G, Dell'Oro R, Mancina G, Grassi G. Autonomic Cardiovascular Alterations in Chronic Kidney Disease: Effects of Dialysis, Kidney Transplantation, and Renal Denervation. *Curr Hypertens Rep.* 2021;23(2):10.
7. Abdulla MH, Johns EJ. The innervation of the kidney in renal injury and inflammation: a cause and consequence of deranged cardiovascular control. *Acta Physiol (Oxf).* 2017;220(4):404-16.
8. Chen WW, Xiong XQ, Chen Q, Li YH, Kang YM, Zhu GQ. Cardiac sympathetic afferent reflex and its implications for sympathetic activation in chronic heart failure and hypertension. *Acta Physiol (Oxf).* 2015;213(4):778-94.
9. Verney C, Legouis D, Voiriot G, Fartoukh M, Labbé V. Inappropriate Heart Rate Response to Hypotension in Critically Ill COVID-19-Associated Acute Kidney Injury. *J Clin Med.* 2021;10(6):1317.
10. Ranucci M, Porta A, Bari V, Pistuddi V, La Rovere MT. Baroreflex sensitivity and outcomes following coronary surgery. *PLoS One.* 2017 Apr 6;12(4):e0175008.
11. Huyut MA. Kidney Injury Molecule-1 Is Associated with Contrast-Induced Nephropathy in Elderly Patients with Non-STEMI. *Arq Bras Cardiol.* 2021;116(6):1048-56.
12. Barbosa RR, Cestari PF, Capeletti JT, Peres GM, Ibañez TL, da Silva PV, Farran JA, Amato VL, Farsky PS. Impact of renal failure on in-hospital outcomes after coronary artery bypass surgery. *Arq Bras Cardiol.* 2011;97(3):249-53.
13. Fu H, Zhang J, Zhang H, Zhang P, Fu X, Zeng Z, et al. Trimetazidine can prevent the occurrence of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention in elderly patients with renal insufficiency. *Perfusion.* 2020;10:267659120957856.
14. Heshmatzadeh Behzadi A, Amoozgar B, Jain S, Velasco N, Zahid U, Abbasi H, et al. Trimetazidine reduces contrast-induced nephropathy in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography and angioplasty: A systematic review and meta-analysis (PRISMA). *Medicine (Baltimore).* 2021;100(10):e24603.

