



## **A HESPERIDINA REDUZ A FORMAÇÃO DE CÁLCULO URINÁRIO: UMA ANÁLISE EX VIVO**

*Sabrina Lucietti Dick Orengo, Rita de Cassia Melo Vilhena de Andrade Fonseca da Silva, Priscila de Souza, Valdir Cechinel Filho*

Área: Fitoquímica, Biotecnologia e Farmacologia de Plantas Medicinais

**Introdução:** A litíase renal ou nefrolitíase são os termos referidos ao que conhecemos popularmente como “pedra no rim”. Fisiologicamente, ocorre devido a uma mudança nas condições naturais de cristalização da urina. Quando os cristais se acumulam e crescem podem gerar pedras que bloqueiam o fluxo urinário, causando dor intensa e até mesmo infecções urinárias. Os fatores envolvidos na formação de cristais podem ser muito diversos e, por esta razão, considera-se uma patologia multifatorial (1). Causa, entre outros sintomas, intenso desconforto e dor, principalmente devido à dilatação, alongamento e espasmo gerado pela obstrução ureteral aguda, além de poder apresentar náuseas e vômitos. É oriunda de diversos fatores genéticos e ambientais, associados, principalmente, ao estilo de vida (2). Relacionado ao tratamento, não há na clínica abordagens que são totalmente eficazes para a dissolução desses cristais. As estratégias adotadas são variadas, e quando há intervenção medicamentosa, a classe mais utilizada para esses fins são os diuréticos (1), que possuem o objetivo de aumentar a concentração de Na<sup>+</sup> e água nos túbulos renais para que haja uma maior diurese, em paralelo à ação poupadora de cálcio (específico para a classe dos tiazídicos). A busca por alternativas terapêuticas que auxiliem na prevenção e/ou tratamento da litíase é de extrema importância. Destacamos aqui a hesperidina, uma flavonona cítrica glicosilada, segura e dotada de poucos efeitos adversos e diversos efeitos biológicos descritos. Dentre as ações conhecidas, destacam-se as suas ações protetoras renais em diversos modelos experimentais. A partir das evidências da literatura, construiu-se os objetivos do presente estudo, averiguando a possibilidade de um potencial da hesperidina frente à formação de cálculo urinário.

**Objetivos:** O presente estudo visou a avaliar os efeitos protetores da hesperidina, frente à formação de cristais de oxalato de cálcio em metodologia ex vivo.

**Metodologia:** Para a determinação da atividade diurética foram utilizados ratos Wistar machos, normotensos (NTR) e hipertensos (SHR) de, em média, 250 g. A diurese crônica foi realizada em um período de sete dias. Os animais foram separados em grupos: veículos NTR e SHR, contendo apenas sobrecarga de solução salina 0,9%, grupo controle positivo com hidroclorotiazida 5 mg/kg e grupo tratado com hesperidina 3 mg/kg. A partir da urina coletada na diurese crônica, o modelo de cálculo urinário ex vivo foi induzido com a precipitação e formação de cristais de CaOx. Para a realização do teste cumpriram-se os seguintes passos: a precipitação dos cristais foi com oxalato de sódio 0,1 M. Após essa etapa, a urina foi incubada por 60 minutos para a formação dos cristais. Finalizado este tempo, a leitura e contagem do número de cristais totais e diferenciados (formas monohidratadas e dihidratadas) em cada grupo foi avaliada em quatro campos selecionados aleatoriamente usando uma câmara de Neubauer com a



amplificação de 400x usando um microscópio (Olympus CBA Microscope). Todos os testes foram realizados em triplicata.

**Resultados:** No presente estudo, utilizou-se o protocolo descrito na metodologia para avaliar o efeito protetor renal da hesperidina 3,0 mg/kg em ratos utilizando o modelo de indução da litíase ex vivo com a precipitação de cristais, analisadas em microscopia óptica. Cristais de oxalato de cálcio podem existir em diferentes formas, incluindo monohidratado e dihidratado. Essas formas referem-se à quantidade de moléculas de água associadas à estrutura cristalina (2). No presente estudo, dividimos os cristais em monohidratados e dihidratados. A partir desse pressuposto, foram analisados os valores referentes ao efeito causado pela hesperidina em inibir a formação de cristais dihidratados e monohidratados de oxalato de cálcio em urinas coletadas de SHR machos tratados com 3 mg/kg/dia de hesperidina. Os dados obtidos revelaram que houve uma diminuição na formação de cristais nas urinas de SHR tratados com hesperidina, quando comparados ao grupo veículo. Tais dados corroboram com os resultados descritos anteriormente, em que a hesperidina demonstrou um efeito poupador de cálcio, contribuindo para a inibição da precipitação desses cristais. Estudos demonstram que a hesperidina ajuda a mitigar o dano renal causado por fatores como lesão de isquemia-reperfusão, agentes nefrotóxicos e nefropatia diabética preservando a função renal, reduzindo os marcadores de lesão renal e melhorando a funcionalidade do órgão (2), corroborando com os dados encontrados no presente trabalho.

**Considerações finais:** Diante do exposto, foi possível verificar que a hesperidina, um composto flavonoide encontrado em frutas cítricas, demonstrou potencial efeito protetor frente à formação de cristais de oxalato de cálcio. Outros estudos são necessários para a confirmação dos resultados obtidos utilizando modelos experimentais de cálculo renal in vivo.

*Financiamento ou apoio:* CAPES; CNPq.

### **Referências**

1) ALELIGN, T.; PETROS, B. Kidney Stone Disease: An Update on Current Concepts. Hindawi, v. 18 [s.n.], p. 84-91, 2018. 2) GRASES, F.; COSTA-BAUZA, A. Diagnóstico de la litiasis renal a través del cálculo. Estudio morfocomposicional / Diagnóstico de cálculos urinários. Análise morfológica e de composição. (Ed. impr.), p. 35-48, 2021.