

DB212

REVERSIBILIDADE DA PERDA DE EXPRESSÃO DE TRANSPORTADORES TUBULARES RENAIIS APÓS TRATAMENTO ANTIMICROBIANO NA LEPTOSPIROSE EXPERIMENTAL.

SPICHLER, ANNE (1); KO, ALBERT (2,3); SILVA, EVERTON FAGONDE (2,4); DE BRITO, THALES (1); SILVA, ANA MARIA (1); ATHANAZIO, DANIEL ABENSUR (2,5); SANTOS, CLEITON SILVA (2); SEGURO, ANTÔNIO (1).
1-Universidade de São Paulo; 2-Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz; 3-Weill Medical College of Cornell University, 4-Universidade Federal de Pelotas, 5-Universidade Federal da Bahia.

Objetivos: Avaliar o efeito da eliminação de leptospiras dos tecidos sobre a perda de expressão de transportadores tubulares renais na leptospirose experimental, e avaliar o efeito do tratamento adjuvante antioxidante no curso da leptospirose experimental. **Material e métodos:** Hamsters (80-85g) foram infectados com leptospiras da cepa FIOCRUZ L1-130. No modelo 1, hamsters foram infectados com 10^8 leptospiras e o tratamento foi iniciado após detecção de sinais clínicos de doença. Foram separados em 4 grupos (6 animais cada): não tratado, tratado com ampicilina 100mg/Kg/dia (grupo AMP), com N-acetil-cisteína 100mg/Kg/bid (NAC) ou com ambas as terapias (AMP+NAC), e sacrificados em estado moribundo ou no quinto dia após infecção. No modelo 2, hamsters foram infectados com 10^3 com a mesma separação de grupos: com 6 animais cada e 3 animais cada, em dois experimentos independentes. O início do tratamento foi iniciado com 6-8 dias e o sacrifício programado para os dias 10-11 após infecção. Foram processados tecidos renal, hepático e pulmonar para análise histológica e no rim foram investigadas as expressões de antígeno de leptospiras, trocador Na^+/H^+ (NHE3) do túbulo proximal e o cotransportador $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ do ramo espesso da alça de Henle. Dosagens bioquímicas séricas incluíram uréia, bilirrubina e ácido tiobarbitúrico (TBAR), este último um produto de peroxidação lipídica (marcador de estresse oxidativo). **Resultados:** O tratamento com ampicilina mostrou-se associado com sobrevida, detecção mínima ou nenhuma detecção de antígeno de leptospira nos tecidos, expressão normal dos transportadores NHE3 e NKCC2, e menores níveis séricos de TBAR, independentemente da associação com NAC. O efeito da NAC nos animais não tratados com antibióticos restringiu-se a redução nos níveis séricos de TBAR. **Conclusões:** O início precoce ou tardio do tratamento com ampicilina reverteu a perda de expressão dos transportadores tubulares renais e preveniu a doença letal em hamsters, enquanto nenhum efeito benéfico evidente foi observado para a terapia antioxidante associada. Como implicações, estes resultados fornecem evidências adicionais de que a disfunção tubular na leptospirose deriva de efeitos tóxicos diretos das leptospiras sobre os transportadores tubulares e, além disso, oferecem base teórica que justifica o tratamento antimicrobiano na leptospirose grave mesmo quando iniciado tardiamente.