

**Simone da Costa Alarcon Arias**

**O tratamento da nefropatia avançada com  
losartan-hidroclorotiazida no modelo de  
ablação renal de 5/6**

Tese apresentada à Faculdade de  
Medicina da Universidade de São Paulo  
para obtenção do título de Doutor em  
Ciências

Programa de Nefrologia  
Orientadora: Dra. Clarice Kazue Fujihara

**São Paulo**

**2012**

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

Preparada pela Biblioteca da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Arias, Simone da Costa Alarcon

O tratamento da nefropatia avançada com losartan-hidroclorotiazida no modelo de ablação renal de 5/6 / Simone da Costa Alarcon Arias. -- São Paulo, 2012.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.  
Programa de Nefrologia.

Orientadora: Clarice Kazue Fujihara.

Descritores: 1.Losartan 2.Hidroclorotiazida 3.Insuficiência renal crônica  
4.Ablação renal 5/6

USP/FM/DBD-206/12

Dedico esta tese aos meus pais, Jorge e Ivete, meu marido Thiago, ao meu irmão Murilo e sua esposa Marilene. Vocês são minhas referências de vida, um exemplo de dedicação e respeito. Vocês, cada um ao seu jeito, sempre apoiaram e deram base para minha formação.

## **AGRADECIMENTOS**

À minha orientadora Dra. Clarice Kazue Fujihara, a quem devo muito de minha formação como bióloga e também como pessoa. Durante todos esses anos só tenho a agradecer os momentos que você compartilhou comigo, como orientadora, amiga e conselheira. Muito Obrigada!

Ao Prof. Dr. Roberto Zatz, cujo entusiasmo com a Ciência impressiona e instiga todos à sua volta. Você é um exemplo de como uma pessoa grandiosa pode também ser simples. Obrigada por toda a paciência e disponibilidade!

À Carla Perez Valente a quem devo muito deste trabalho. Você foi meu braço direito e esquerdo em muitos momentos desta tese. Você é parte integrante não só das práticas aqui realizadas, mas também teve um papel muito especial no meu crescimento. Muito obrigada pela companhia de cada dia, pelos questionamentos, pela diversão e por me ajudar em tudo!

À Dra Denise Malheiros por todos os momentos de discussão e colaboração que foram indispensáveis para a conclusão deste projeto.

À Flavia Gomes Machado que sempre esteve ao meu lado e me ajudou de todas as formas possíveis, sem palavras para agradecer tudo o que você fez por mim, colega, amiga e madrinha... Você é uma pessoa impar! Obrigada por tudo, sempre!

À Camilla Fanelli por todas as sugestões, discussões e disponibilidade para ajudar nos meus experimentos. Sem contar todos os momentos de alegria e descontração que passamos. Obrigada!

Ao Prof. Dr. Tales de Brito pela colaboração e por ceder os anticorpos que permitiram a realização das duplas marcações.

À Dra Daisa David pela colaboração e apoio ao longo do meu estudo.

À Cristiene Okabe que sempre esteve presente nos momentos em que precisei de ajuda, paciência ou força. Você esteve disponível com conselhos e carinho durante toda a minha trajetória. Obrigada!

Aos alunos Neto, Victor, Raquel e Beatriz pelo companheirismo, força e colaboração durante toda essa fase.

À Claudia Sena que me acolheu durante a iniciação científica e ensinou grande parte dos conhecimentos que tenho hoje. Sua ajuda foi e ainda é indispensável.

À Grasiela Barlette por toda a disponibilidade e cuidado com os cortes e colorações histológicas.

À Janice Pião pela cuidadosa manutenção do biotério e valiosa ajuda todos os dias!

À Vivian Viana e Ricardo pelo apoio técnico no biotério.

À Luciene dos Reis pela paciência e incansáveis explicações. Seu amor pela Ciência já me contagiou! Ainda terei muito a aprender com você!

Ao Wagner Domingues pela disposição em ajudar em absolutamente tudo que fosse necessário e até mesmo por corrigir os meus longos cálculos de diluição.

A todos do LIM-16, pela companhia, colaboração e momentos juntos. Obrigada por poder fazer parte deste ambiente científico, agradável e familiar.

À Denise, Eliana e Pedro por toda ajuda nos assuntos administrativos.

Ao meu marido Thiago, que sempre me apoiou, me incentivou e torceu por mim em cada passo desta trajetória. Você é um exemplo de caráter e bondade. As minhas conquistas são mais completas por você estar ao meu lado!

À minha mãe Ivete e a meu pai Jorge, não tenho palavras para descrever o quanto admiro a força e a perseverança de vocês. Busco todos os dias fazer valer tudo o que vocês fizeram por mim. Obrigada pelo apoio e amor durante toda a minha vida e, especialmente, durante a conclusão deste trabalho!

Ao meu irmão Murilo, sua esposa Marilene e ao meu querido primo Marcio. Vocês são minha fonte de energia! A torcida, o carinho, o cuidado e o querer bem, nada no mundo paga esses momentos. Sou privilegiada por tê-los ao meu lado!

À FAPESP e ao CNPq pelo apoio financeiro.

Eterno, é tudo aquilo que dura uma fração de segundo, mas com tamanha intensidade, que se petrifica, e nenhuma força jamais o resgata...

*Carlos Drummond de Andrade*

## SUMÁRIO

*Lista de Abreviaturas*

*Lista de Tabelas*

*Lista de Figuras*

*Resumo*

*Summary*

1. INTRODUÇÃO .....	01
2. OBJETIVOS .....	08
3. MÉTODOS .....	09
<i>Protocolo 1</i> .....	11
<i>Protocolo 2</i> .....	15
<i>Procedimentos</i> .....	18
<i>Análise estatística</i> .....	26
4. RESULTADOS .....	27
5. DISCUSSÃO .....	69
6. CONCLUSÕES .....	77
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	78

## LISTA DE ABREVIATURA

<b>Abreviaturas</b>	<b>Significado</b>
A	Anlodipina
All	Angiotensina II
ALB	Albuminúria de 24 horas
ALDO	Aldosterona sérica
APAAP	Fosfatase alcalina anti-fosfatase alcalina PCNA
AQP-1	Canal de água localizado nos túbulos proximais
aRAT1	Antagonista do receptor AT1 da Angiotensina II
DRC	Doença renal crônica
EG	Esclerose glomerular
H	Hidroclorotiazida
Ht	Hematócrito arterial
H <sub>z</sub>	Hidralazina
iECA	Inibidor da enzima conversora de Angiotensina II
IEG	Índice de esclerose glomerular
INT	Área intersticial fracional
IRCT	Insuficiência renal crônica terminal
L	Losartan
MØ	Infiltração de macrófagos
N <sub>x</sub>	Ablação renal de 5/6
OAT1	Transportador de ânions orgânicos
PA	Pressão arterial



PAS	Ácido Periódico-Shiff
PC	Pressão sistólica caudal
PCNA	Antígeno nuclear de proliferação celular
PE	Peso Corpóreo
RFG	Ritmo de filtração glomerular
S	Sham
Scr	Creatinina sérica
SFB	Soro fetal bovino
SRA	Sistema renina-angiotensina
TBS	Solução salina tris-tamponada
Tg	Triglicérides plasmático
TGF- $\beta$	Fator de transformação do crescimento beta
NCC	Co-transportador sódio/cloreto

## LISTA DE TABELAS

Tabela 01.	Peso Corpóreo de 60 a 150 dias de Nx	29
Tabela 02.	Peso Corpóreo de 120 a 210 dias de Nx	29
Tabela 03.	Pressão caudal de 60 a 150 dias de Nx	32
Tabela 04.	Pressão caudal de 120 a 210 dias de Nx	32
Tabela 05.	Albuminúria de 60 a 150 dias de Nx	35
Tabela 06.	Albuminúria de 120 a 210 dias de Nx	35
Tabela 07.	Parâmetros bioquímicos após 60 a 150 dias de Nx	37
Tabela 08.	Parâmetros bioquímicos após 120 a 210 dias de Nx	37
Tabela 09.	Análise do tecido renal aos 60 e 150 dias de Nx	46
Tabela 10.	Análise do tecido renal aos 120 e 210 dias de Nx	46
Tabela 11.	Imuno-histoquímica após 60 e 150 dias de Nx	55
Tabela 12.	Imuno-histoquímica após 120 e 210 dias de Nx	55
Tabela 13.	Imuno-histoquímica após 60 e 150 dias de Nx	62
Tabela 14.	Imuno-histoquímica após 120 e 210 dias de Nx	63

## Gracias por visitar este Libro Electrónico

Puedes leer la versión completa de este libro electrónico en diferentes formatos:

- HTML(Gratis / Disponible a todos los usuarios)
- PDF / TXT(Disponible a miembros V.I.P. Los miembros con una membresía básica pueden acceder hasta 5 libros electrónicos en formato PDF/TXT durante el mes.)
- Epub y Mobipocket (Exclusivos para miembros V.I.P.)

Para descargar este libro completo, tan solo seleccione el formato deseado, abajo:

