Introdução: A síndrome cardiorrenal é definida como a relação patológica entre os rins e o coração, sendo classificada em cinco diferentes tipos. A síndrome cardiorrenal tipo 3 (SCR3) é caracterizada por complicações cardíacas promovidas pela lesão renal aguda. O estresse oxidativo e a disfunção mitocondrial estão entre os fatores patológicos envolvidos na SCR3. Os antioxidantes exógenos, como a Vitamina C, tem sido estudados como abordagem terapêutica em alterações cardíacas e renais. Assim, o objetivo desse estudo foi verificar a contribuição da disfunção mitocondrial e participação do óxido nítrico (NO) no quadro de SCR3 induzido por isquemia e reperfusão renal (I/R) e o possível papel preventivo e terapêutico da vitamina C. **Métodos:** Foi realizado a I/R unilateral do pedículo esquerdo por 60 min em camundongos C57Bl/6 (machos, 6-8 semanas de idade - CEUA UFABC: 5593240919). Os camundongos foram divididos nos seguintes grupos: Sham, I/R 24horas, I/R 48 horas, I/R 72 horas, I/R 8 dias e I/R 15 dias. Os camundongos tratados com vitamina C receberam 57 mg/Kg/ dia por 8 dias a partir do dia da cirurgia (I/R imediato) e tratamento iniciado 15 dias após a I/R (I/R Tardio). Foi realizada respirometria de alta resolução, análise de expressão gênica e dosagem de óxido nítrico (NO) por amperimetria. Os dados foram expressos em média ± desvio padrão e se utilizou o teste estatístico ANOVA e pós teste Tukey. Os valores de p <0,05 foram considerados significantes. **Resultados**: Foi observada uma diminuição no consumo de oxigênio nos estados fosforilante e não fosforilante nos grupos I/R 8 e 15 dias no rim esquerdo e coração. Em relação ao rim esquerdo, o protocolo de I/R foi capaz de aumentar a expressão gênica de OPA1 no grupo I/R 8 dias (10x). Esse aumento foi intensificado após tratamento com vitamina C, tanto no grupo imediato (30x) quanto tardio (34x). A expressão de Drp1, eNOS e nNOS mostraram-se aumentadas somente nos grupos que receberam a vitamina C. Já iNOS, apresentou uma diminuição de 68% e 62% nos grupos I/R 8 e 15 dias respectivamente. A vitamina C acentuou esse efeito e foi capaz de reduzir os níveis de iNOS em aproximadamente 95%. Os níveis de NO estimados por nitrito, estavam aumentados após 15 dias de reperfusão (541%), permaneceram elevados com o tratamento imediato (520%), mas reduziram mediante o tratamento tardio, retornando aos valores do grupo Sham. Quanto ao coração, não foram observadas alterações em OPA1, FIS1 e Drp1. A nNOS apresentou um aumento nos grupos I/R Imediato (142%) e I/R

Tardio (176%). Os níveis de NO apresentaram-se reduzidos no grupo I/R 15 dias. O tratamento imediato com vitamina C foi capaz de prevenir a diminuição observada após I/R. **Conclusão:** O modelo de lesão renal por isquemia é capaz de induzir prejuízo na função e dinâmica mitocondrial, assim como modulação nos níveis de NO. A vitamina C parece desempenhar uma papel renoprotetor, porém, sem efeito cardioprotetor, apesar da modulação do NO.