

# ALTERAÇÕES FUNCIONAIS DA BEXIGA E URETRA DE RATOS SUBMETIDOS À RESTRIÇÃO DE ÓXIDO NÍTRICO.

FCM - Unicamp

Autor: **Clarissa Mari de Medeiros – RA 042649**

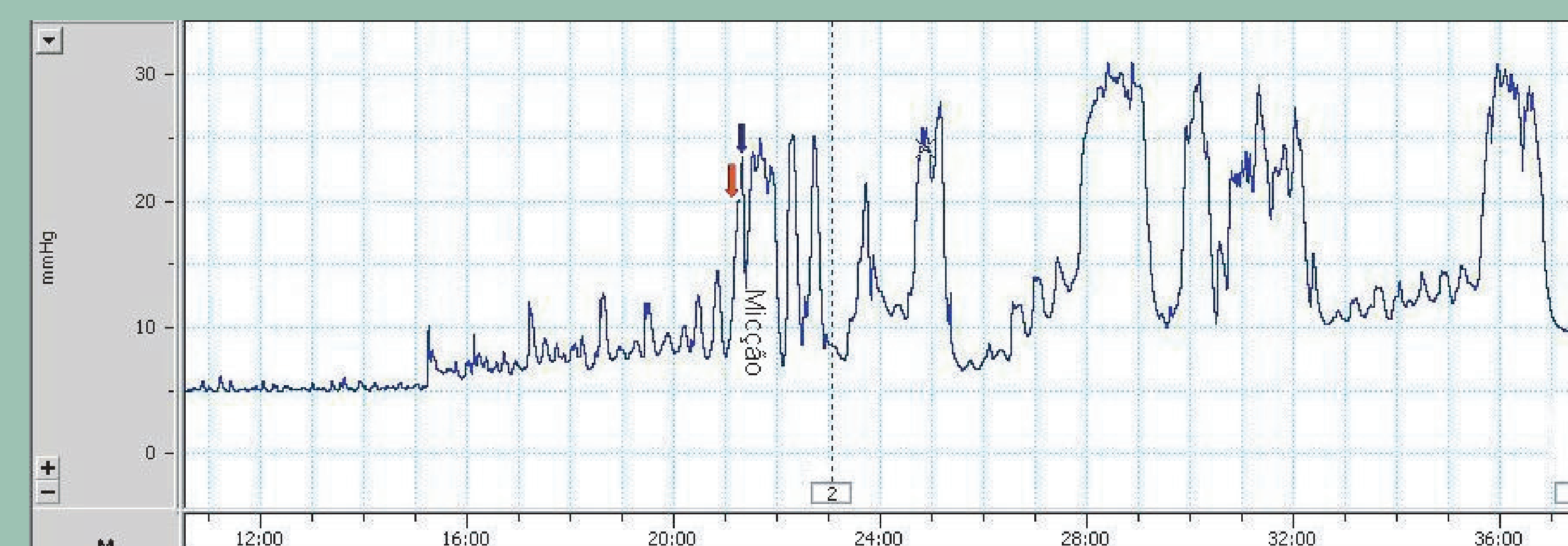
Orientadores: **Carlos Arturo Levi D’Ancona – Depto de URO – FCM, Edson Antunes – Depto de Farmacologia - FCM, Ricardo Reges Maia de Oliveira – Depto de URO - FCM**

**Introdução:** Sintomas do trato urinário inferior (STUI) decorrentes das afecções da próstata são motivos de procura freqüente do urologista e novos medicamentos que atuem nessas condições são de grande importância. Estudos demonstraram que somente 25-50% dos homens com diagnóstico histológico de HBP têm STUI e esses sintomas podem ser devidos a problemas extra-próstáticos como disfunção miccional. Assim, STUI podem resultar de uma complexa inter-relação fisiopatológica, incluindo as doenças da próstata e as alterações do detrusor. Óxido nítrico tem ação de relaxamento da musculatura lisa do trato urinário inferior, portanto, poderia resultar na melhora dos STUI. O N-nitro-L-arginina metil ester (L-NAME) é um potente inibidor da óxido nítrico sintase, enzima responsável pela síntese de ON.

**Objetivos:** verificar se o tratamento crônico com L-NAME induz alterações funcionais no trato urinário inferior de ratos; e avaliar se drogas doadoras de óxido nítrico revertem esses efeitos.

**Material e Método:** 27 ratos com idade de 8 semanas e com peso entre 200-300 gramas, foram separados em dois grupos e subdivididos de acordo com o fármaco analisado: Grupo 1 controle, Grupo 2 ratos cronicamente tratados com L-NAME -60 mg/Kg/dia diluídos em água por 30 dias, Grupo 3 ratos agudamente tratados com sildenafil- 100µg/Kg, dose única, EV e Grupo 4 ratos tratados com L-NAME e sildenafil. Todos os animais foram anestesiados com injeção peritoneal de uretana, com dose de 1,2 µmg/Kg. Com incisão de 2 cm na linha média, expõe-se a bexiga, posicionando-se scalp na cúpula e realiza-se a cistometria.

## Resultados:



LP - Limiar de Pressão PP - Pico de Pressão

Figura 1. Estudo urodinâmico obtido de um animal do Grupo 1, seta vermelha representa o LP e a azul a PP.

FCD	8	2,62	0,89	1,13	2,71	3,60	<b>P = 0,004</b>
LV	8	2,83	1,64	0,80	2,80	6,00	<b>P = 0,012</b>

FCD - Frequência de Contrações do DETRUSOR/min LV - Limiar de Volume

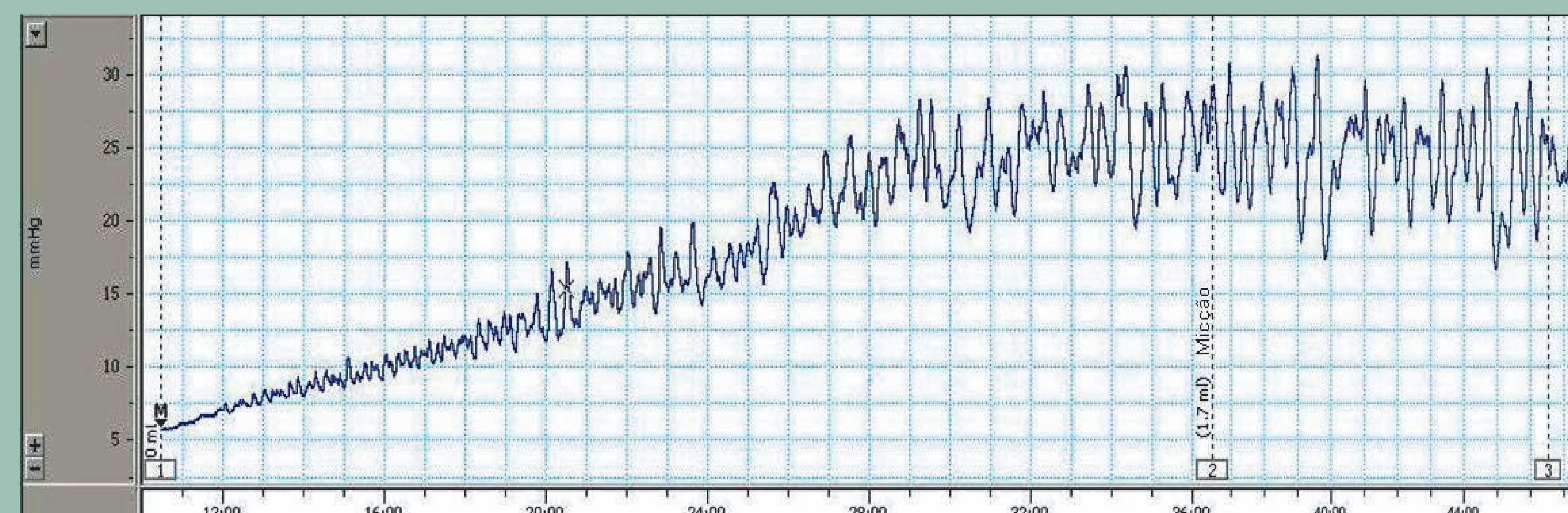


Figura 2. Urodinâmica de um animal tratado com L-NAME; aumento significativo da Frequência de Contração do Detrusor e no Limiar de Volume, havendo uma tendência de aumento na Frequência de Ciclos de Micção por Minuto.

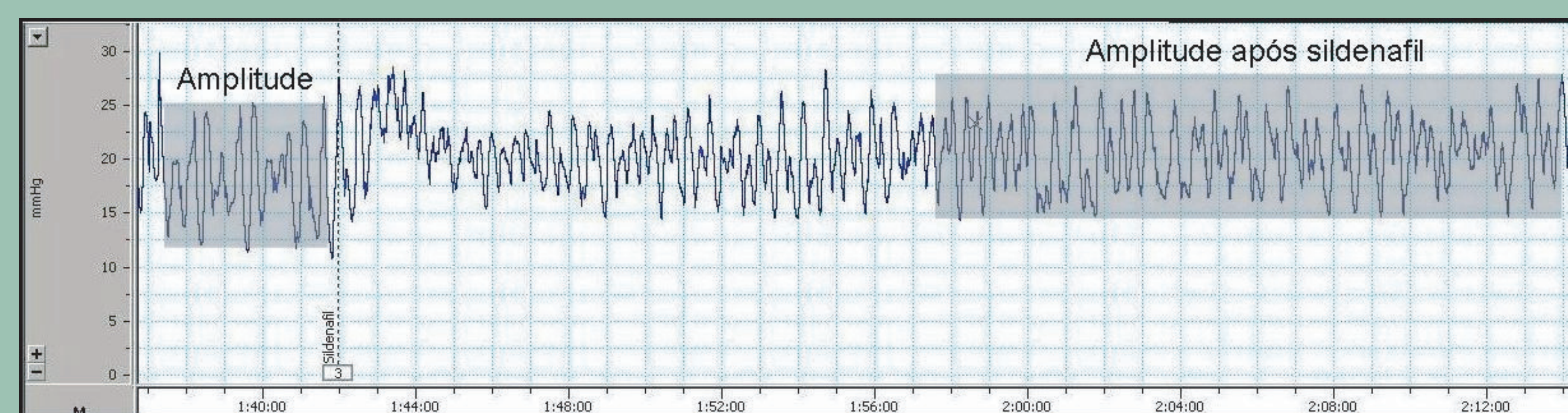
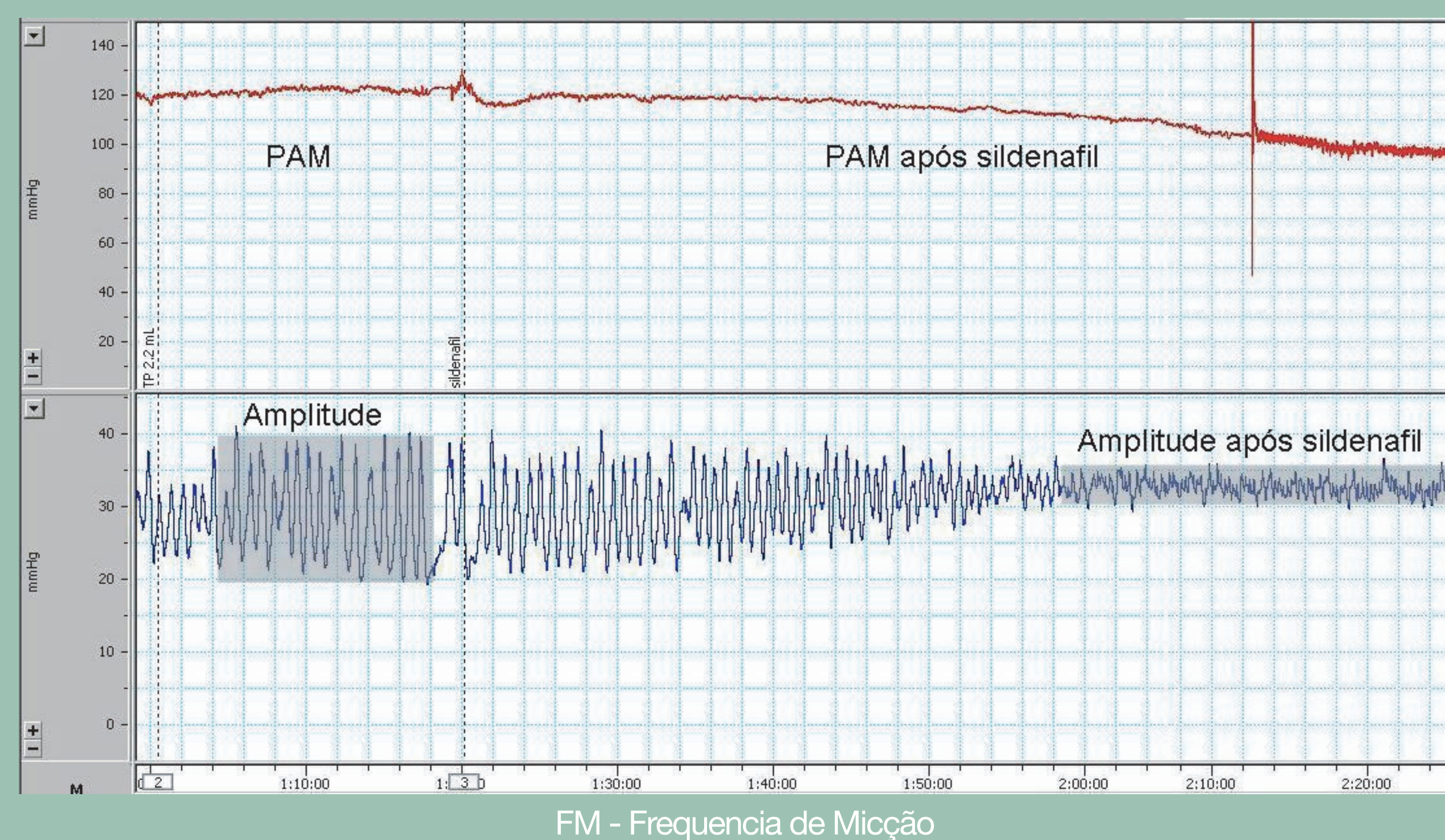


Figura 3. A amplitude e frequência dos ciclos miccionais não se alteraram após administração do sildenafil aos animais controles.



FM - Frequência de Micção

Figura 4. No Grupo 4 verificou-se diminuição significativa entre os tempos para FM e Amplitude quando comparado com o Grupo 3.

DIF_MC	6	-0.97	0.34	-1.57	<u>-0.93</u>	-0.60	<b>P = 0.031</b>
DIF AMPLIT	6	-16.67	11.72	-32.00	<u>-17.50</u>	-2.00	<b>P = 0.031</b>

Dif MC - diferença de ciclos de micção

Dif Amplit - diferença de amplitude

**Conclusão:** Os animais tratados com L-NAME tiveram maior número de contrações do detrusor na fase de enchimento e tendência ao aumento no número dos ciclos de micção e o sildenafil reverteu às alterações do detrusor, ocorrendo diminuição do número de ciclos de micção bem como da amplitude das contrações.

## Referências:

- Engstrom G., Henningsohn L., Steineck G., et al. Self assessed health, sadness and happiness in relation to the total burden of symptoms from lower urinary tract. BJU Int 2005; 95: 810-5.
- Hu TW, Wagner TH, Bentkover JD, et al. Estimated economic cost of overactive bladder in the United States. Urology 2003; 61: 1123-8.
- Rosen R, Altwein J, Boyle P, et al. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the Multinational Survey of the Aging Male (MSAM-7). Eur Urol 2003; 44: 637-49.
- Chapple CR, Roehrborn CG. A shifted paradigm for the further understanding, evaluation, and treatment of lower urinary tract symptoms in men: focus on bladder. Eur Urol 2006; 49: 651-59.