EFEITO DO ATIVADOR (BAY 60-2770) E DO ESTIMULADOR (BAY 41-2272) DA GUANILATO CICLASE SOLÚVEL NA PRESSÃO INTRACAVERNOSA

DE RATOS ESPONTANEAMENTE HIPERTENSOS



Ana Caroline Souza Bernucio¹; Camila Stéfani Estancial ²; Edson Antunes; Fabíola Zakia Mónica ³

1 – anabernucio@gmail.com; 2 – camilaestancial@yahoo.com.br; 3 - fabiolataufic@gmail.com

Pesquisa financiada pelo PIBIC/CNPq

Palavras-chave: disfunção erétil - ativador da GCs - rato espontaneamente hipertenso

INTRODUÇÃO

UNICAMP

A disfunção erétil (DE) constitui um importante problema de saúde pública. Em condições fisiopatológicas, o ferro do grupamento heme da guanilato ciclase solúvel (GCs) pode encontrar-se oxidado ou mesmo ausente, tornado a enzima irresponsiva ao óxido nítrico (NO), mas não aos ativadores, como BAY 60-2770. A literatura carece de informações sobre possíveis mecanismos alternativos de ereção, e novas estratégias de terapia farmacológica da DE ainda são necessárias, pois, a despeito do sucesso inegável dos inibidores da PDE5, cumpre lembrar que há contra-indicações bem estabelecidas e casos refratários. Assim, o objetivo do presente projeto foi avaliar *in vivo* e *in vitro* o efeito do ativador (BAY 60-2770) da GCs na função erétil.

METODOLOGIA

BAY 60-2770 foi administrado por via endovenosa (0,03-1 mg/Kg), intracavernosa (0.01-0.03 mg) ou oral (0,03-10mg/kg); o nervo cavernoso foi estimulado eletricamente. A pressão arterial média (PAM) e intracavernosa (PIC) foram monitoradas. Dados foram expressos como PIC/PAM e representam média ± erro padrão da média.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

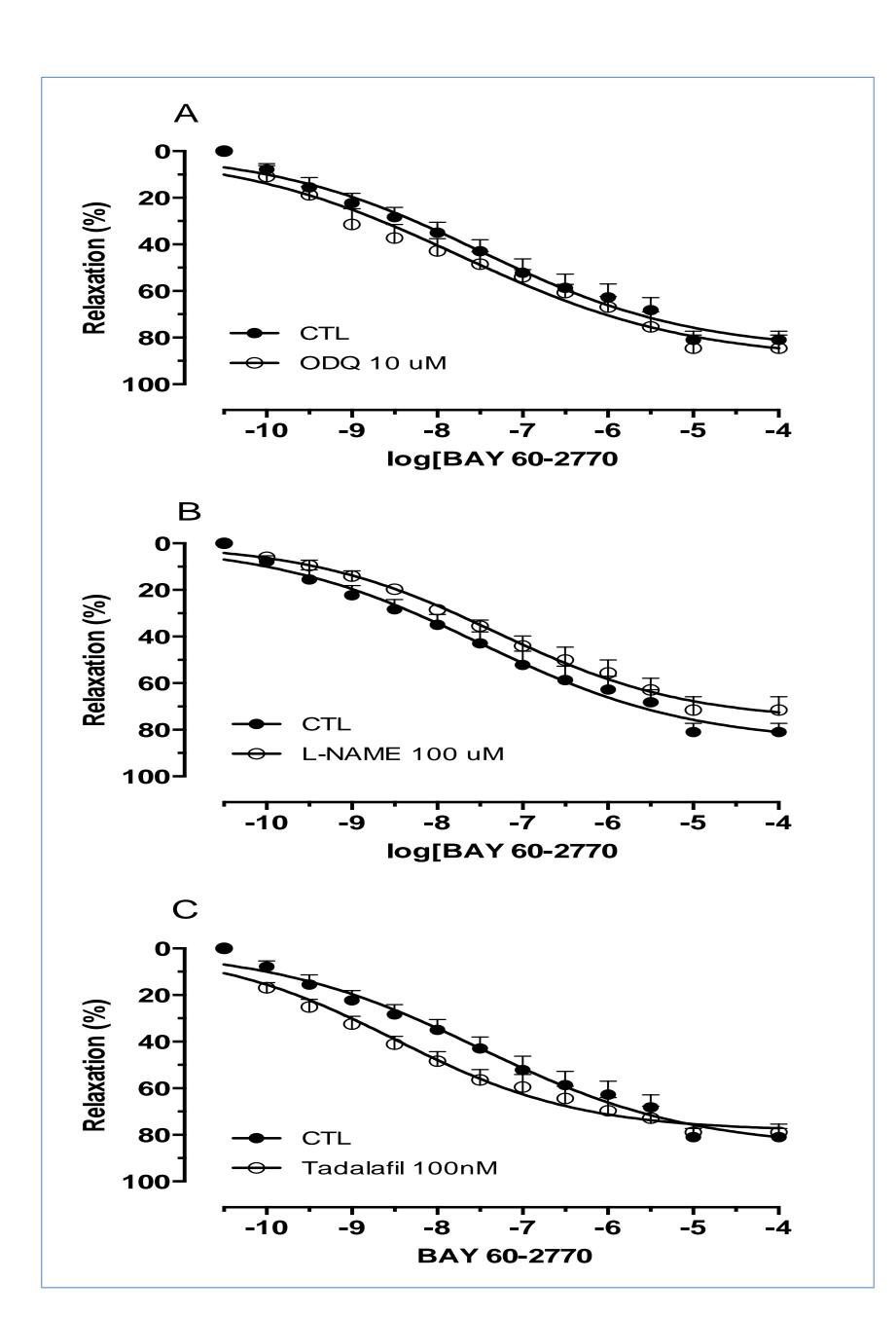


Figura 1: Relaxamento induzido pelo ativador da GCs, BAY 60-2770, na ausência (controle = CTL) e na presença do inibidor da guanilato ciclase solúvel (ODQ), do inibidor da sintase de óxido nítrico (L-NAME) e do inibidor da fosfodiesterase tipo 5 (tadalafil). Os dados representam média ± erro padrão da média, "n" animais.

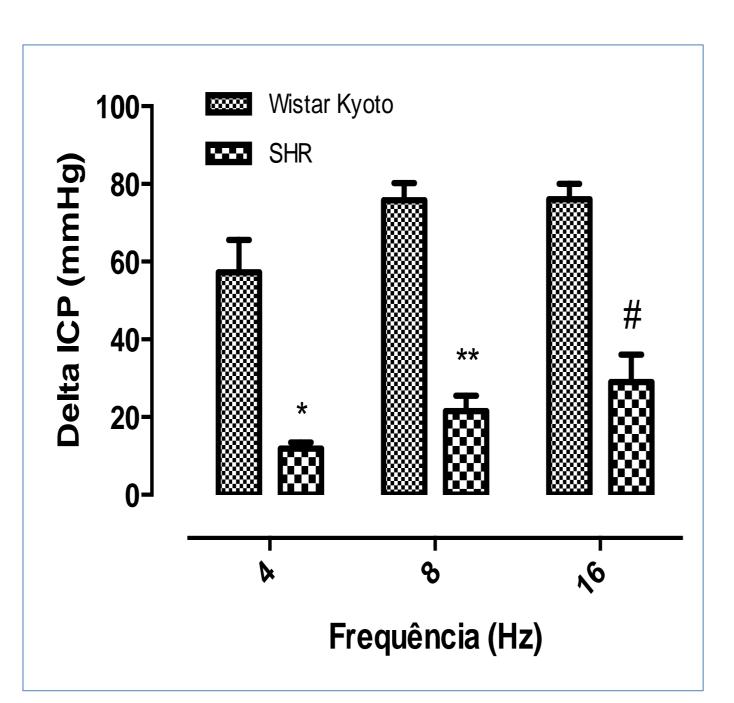
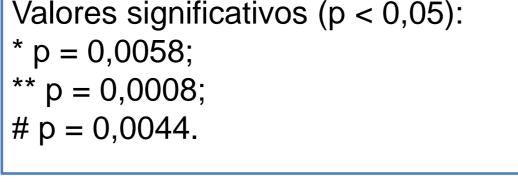


Figura 2: Variação da Pressão Intracavernosa (ICP) de ratos espontaneamente hipertensos (SHR) e Wistar Kyoto (WKY), em relação às frequências de estimulação nervosa.

Valores significativos (p < 0,05):



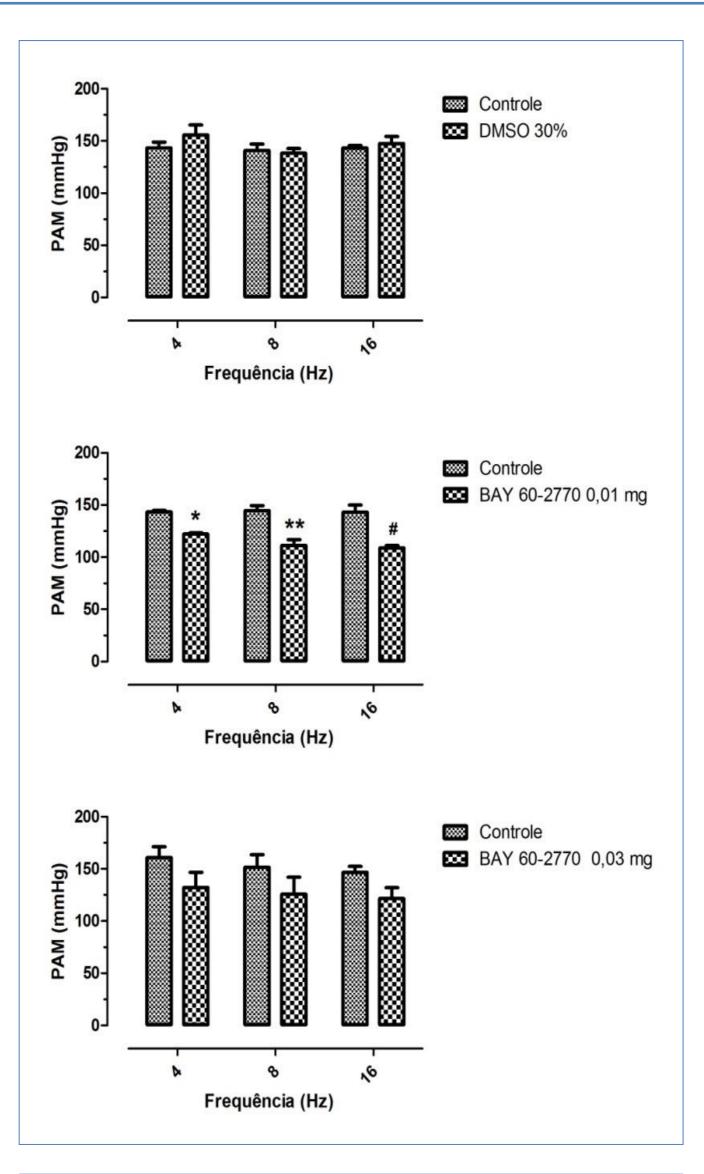
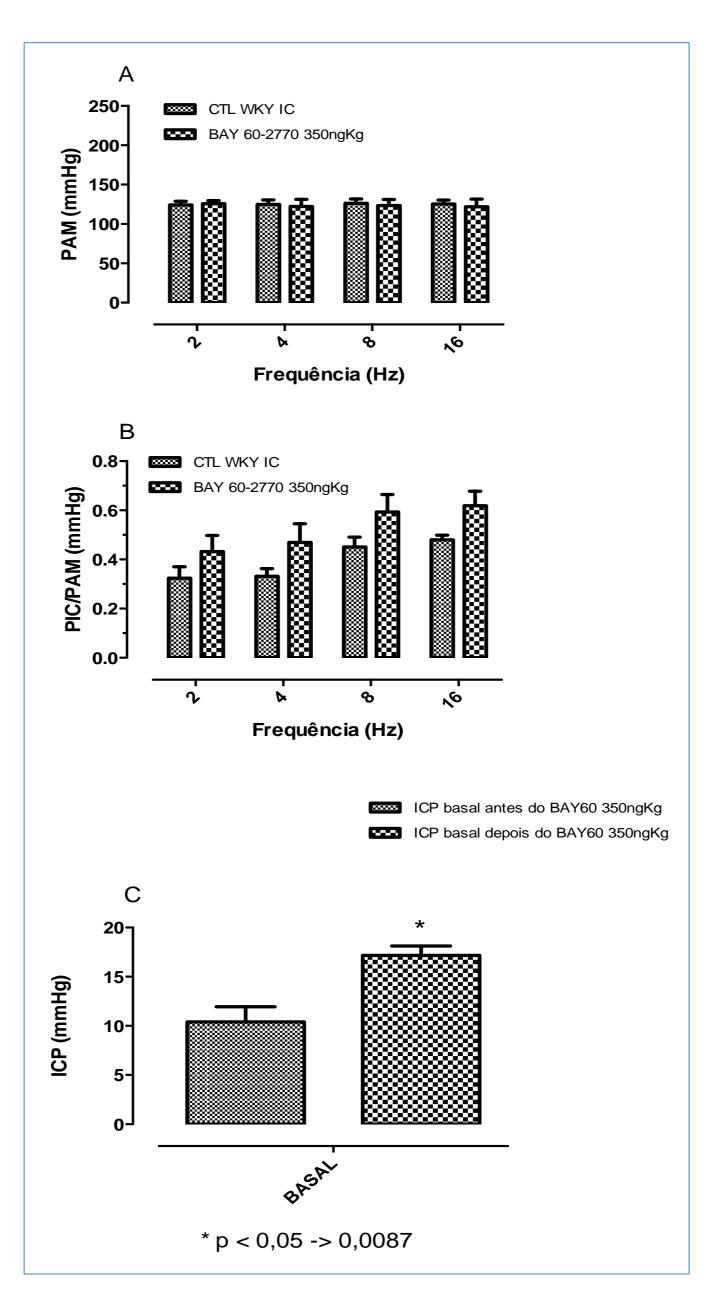


Figura 3: Pressão Arterial Média (PAM) de ratos espontaneamente hipertensos (SHR) antes (controle) e depois da administração do ativador da guanilato ciclase solúvel (GCs), BAY 60-2770, por via intracavernosa, em relação às freqüências de estimulação nervosa.

Valores significativos (p < 0,05): * p = 0,0124; ** p = 0,0082; # p = 0,0355.



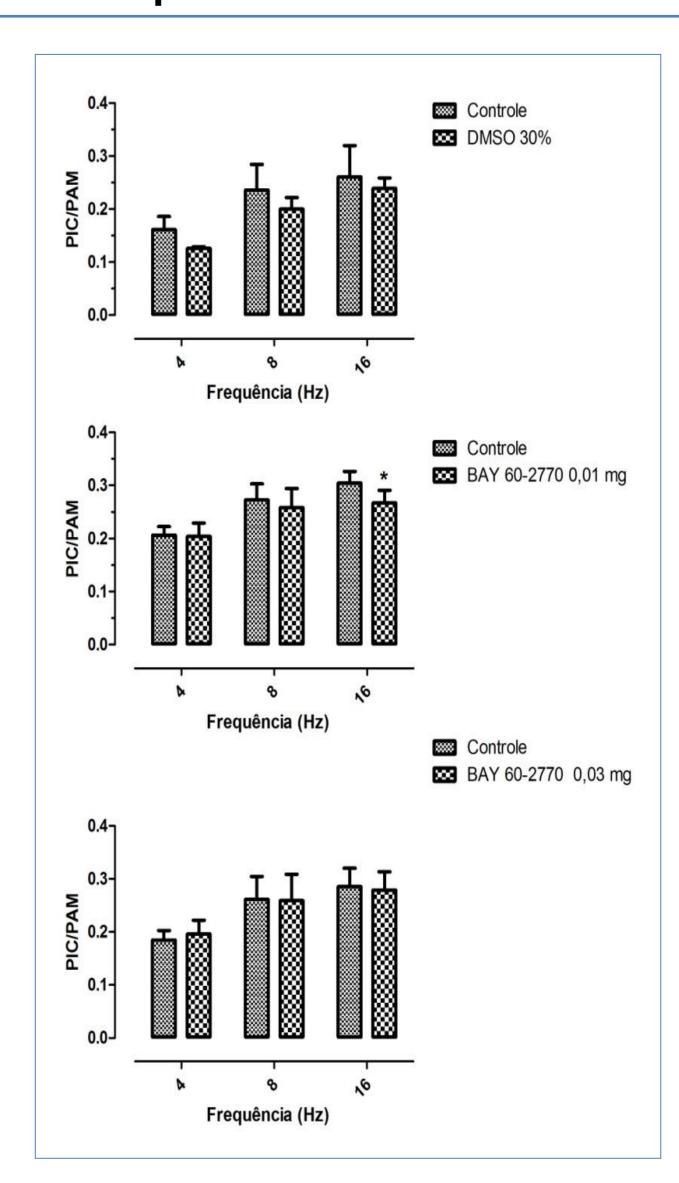


Figura 4: Razão entre Pressão Intracavernosa (PIC) e a Pressão Arterial Média (PAM) de ratos espontaneamente hipertensos (SHR) antes (controle) e depois da administração do ativador da guanilato ciclase solúvel (GCs), BAY 60-2770, por via intracavernosa, em relação às freqüências de estimulação nervosa. Valores significativos (p < 0,05): *p = 0,0030.

Figura 5: A) Pressão Arterial Média (PAM) de ratos Wistar Kyoto (WKY) antes (controle) e depois da administração de BAY 60-2770, por via intracavernosa, em relação às frequências de estimulação nervosa.

- B) Razão entre Pressão Intracavernosa (PIC) e Pressão Arterial Média (PAM) de ratos Wistar Kyoto (WKY), antes (controle) e após administração de BAY 60-2770, por via intracavernosa, em relação às frequências de estimulação nervosa.
- C) Pressão Intracavernosa (ICP) basal antes e após administração de BAY 60-2770, na ausência de estimulação nervosa. Valores significativos (p < 0,05): # p=0,0450; * p = 0,0087

CONCLUSÃO

Em situações patológicas onde há oxidação da GCs e/ou menor biodisponibilidade de NO, a potência e eficácia do BAY 60-2770 não foram alteradas, diferentemente do que ocorre com os estimuladores da GCs. Além disso, o BAY 60-2770 pode facilitar a ereção, uma vez que a administração intracavernosa desta substância aumentou a relação PIC/PAM em ratos normotensos. Porém, os dados *in vivo* ainda são inconclusivos quanto ao real benefício desta substância na pressão intracavernosa de ratos hipertensos.