

Novas Abordagens Terapêuticas no Sistema Cardiovascular: Ativadores da Guanilil Ciclase Solúvel

GERALDI, Nieli Aguiar

Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Centro de Ciências da Vida – CCV,
Pontifícia Universidade Católica de Campinas – PUC Campinas,

n.geraldi@hotmail.com

Prof. Dr.^a Orientadora: Maria Aparecida Medeiros Barros do Prado.

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares estão em alta incidência e prevalência na população brasileira, sendo a disfunção erétil um primeiro sinal, tornando-se um indicativo. As terapias mais utilizadas atualmente para a disfunção erétil são os inibidores potentes e seletivos da PDE-5, enzima responsável por degradar o nucleotídeo guanosina monofosfato cíclico (GMPc), promovendo relaxamento e vasodilatação nos corpos cavernosos. Os ativadores NO-independentes da GCs surgiram como ferramentas valiosas para elucidar a sinalização da via NO-GMPc, sendo capazes de ativar a enzima preferencialmente quando o grupamento heme encontra-se oxidado (Fe^{3+}) ou mesmo ausente.

OBJETIVOS

Levantar os fármacos dessa classe terapêutica, avaliando o uso, efetividade e os principais efeitos dos ativadores da GCs no sistema cardiovascular, comparando-os com os inibidores da PDE-5.

METODOLOGIA

Foram utilizadas as bases de dados PubMed/Medline e SciELO sendo utilizados 53 artigos e as palavras-chave: bay 60-2770, bay 41-2272, Cinaciguat, bay 58-2667, ativadores das GCs no sistema cardiovascular.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

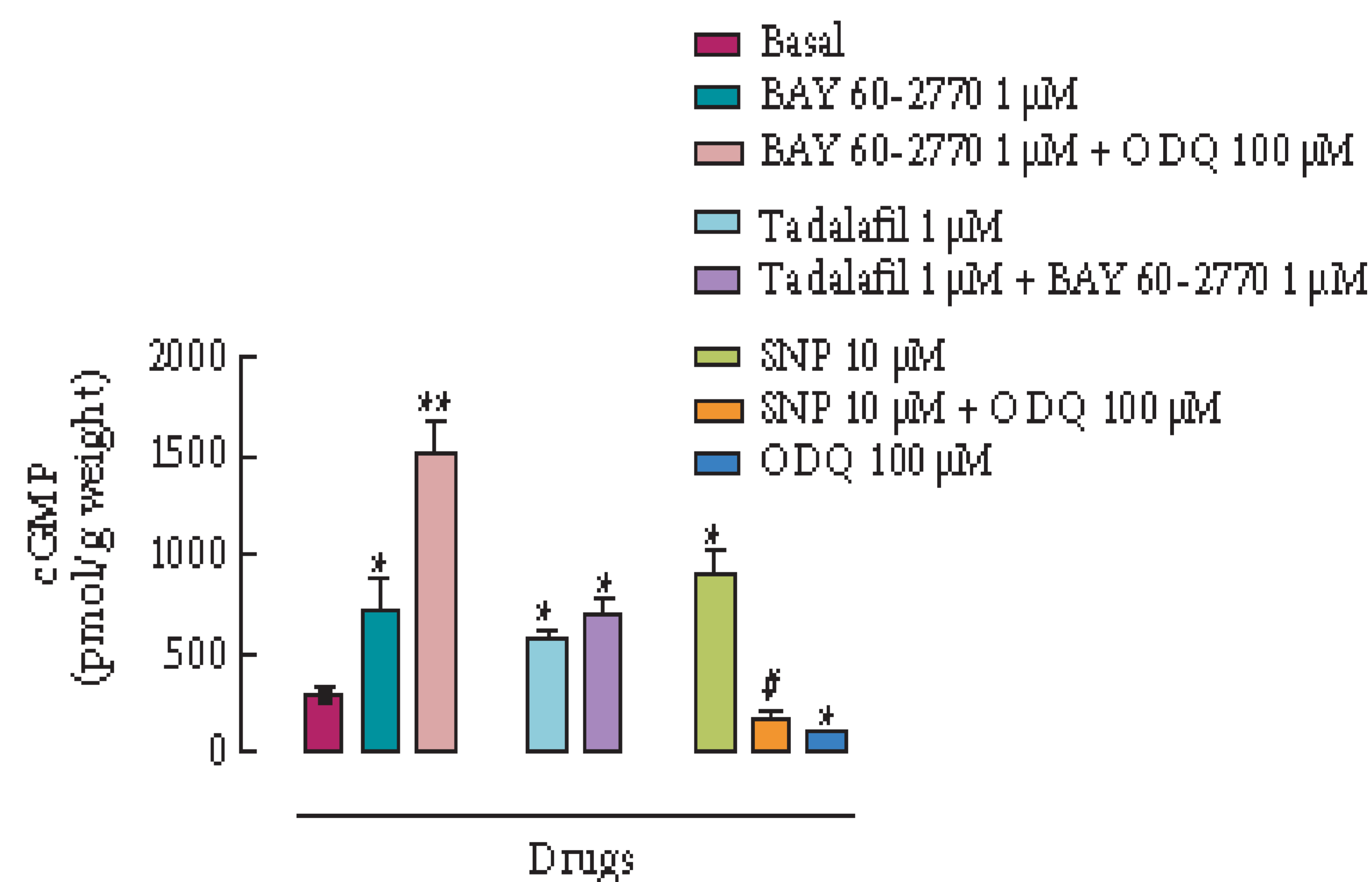
Os estudos comparativos entre os ativadores da GCs e os inibidores da PDE-5 avaliaram os efeitos e potência dos dois fármacos, utilizando corpos cavernosos de coelhos para a obtenção de curvas de concentração-resposta. Os potenciais de relaxamento foram semelhantes e a associação dos dois fármacos potencializou os efeitos relaxantes no corpo cavernoso. Os efeitos relaxantes dos ativadores da GCs mostraram que estes fármacos são mais potentes no estado oxidado da enzima, no dano ao endotélio e em associação aos inibidores da PDE-5 (vide **Gráfico 1**).

Com base nestes resultados, esta nova classe farmacológica pode ser um tratamento alternativo para pacientes tolerantes e não responsivos as terapias usuais. Entretanto, mais estudos em humanos devem ser conduzidos de forma que seus efeitos adversos, vias de administração e segurança sejam totalmente elucidadas.

Gráfico 1: Os níveis intracelulares de GMPc em corpo cavernoso de coelho em nível basal e tecidos estimulados com o doador de NO, SNP, o BAY 60-2770 e o inibidor de PDE-5, tadalafil. Em alguns tecidos BAY 60-2770 foi co-incubado com ODQ ou tadalafil. Os dados representam a média \pm desvio padrão expressos em pmol/peso; número de coelhos n=4. *P < 0,05 vs basal.

** BAY 60-2770 e #SNP.

Fonte: Estancial et al., (2015, p. 662).



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ESTANCIAL, C. S.; RODRIGUES, R. L.; DE NUCCI, G.; ANTUNES, E.; MONICA, F. Z. *Pharmacological characterization of the relaxation induced by the soluble guanylate cyclase activator, BAY 60-2770 in rabbit corpus cavernosum*. BJU Int; p. 657–664, 2015. Available from: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25715977>> Cited: 23 Aug. 2016.

LASKER, G.F.; PANKEY, E.A.; FRINK, T.J.; ZEITZER, J.R.; WALTER, K.A.; KADOWITZ, P.J. *The sGC activator BAY 60-2770 has potent erectile activity in the rat*. Am J Physiol Heart Circ Physiol., p. H1670–H1679, 2013. Available from: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23585129>> Cited: 14 Sep. 2016.