

Variação do fluxo sanguíneo gástrico e dos níveis de metabólitos de óxido nítrico plasmático por administração de S-nitrosotióis

Gabriela F. P. de Souza¹ (PG), Elisa S. Ferreira^{1*} (IC), Gerson J. N. Ferraz² (TC), Lício A. Velloso² (PQ), Marcelo G. de Oliveira¹ (PQ)

1. Universidade Estadual Campinas, Instituto de Química, Campinas, SP, Brasil

2. Universidade Estadual Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, Campinas, SP, Brasil

*g091010@iqm.unicamp.br

Palavras Chave: óxido nítrico, fluxo gástrico

Introdução

O uso oral de S-nitrosotióis (RSNOs) pode representar uma opção para a liberação de óxido nítrico (NO) na mucosa gástrica, onde o NO é capaz de reduzir a irritação gástrica causada pelo uso de antiinflamatórios não-esteroidais (AINEs)¹.

O mecanismo aceito atualmente para o efeito protetor dos doadores de NO contra os danos causados pelos AINEs é através do aumento do fluxo sanguíneo gástrico, permitindo a remoção de compostos tóxicos, e da produção de muco², protegendo a mucosa gástrica contra agentes irritantes³.

Nesse estudo avaliou-se a variação do fluxo sanguíneo gástrico em ratos Sprague Dawley utilizando-se o modelo de câmara gástrica *ex vivo* com fluxometria por *laser-Doppler*⁴. Também foram quantificados os metabólitos de NO no plasma de camundongos Swiss após administração oral de RSNOs.

Resultados e Discussão

A Fig. 1 mostra a variação do fluxo sanguíneo gástrico na aplicação de solução tampão de pH 7 (controle) e soluções tamponadas de S-nitroso-N-acetilcisteína (SNAC) (600 μ M e 12 mM).

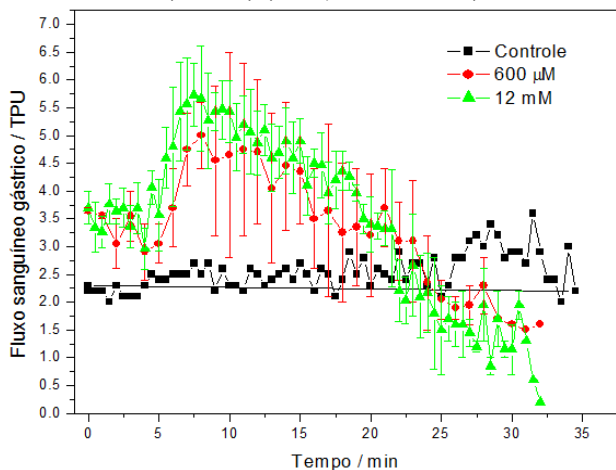


Figura 1. Efeito no fluxo sanguíneo gástrico da aplicação de soluções tamponadas de SNAC (600 μ M e 12 mM) (n=3) e de solução tampão (controle).

34ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

É possível notar que houve um aumento do fluxo sanguíneo na aplicação de RSNOs. Porém, para as duas concentrações utilizadas não foi observado efeito dose dependente. Isso pode ter ocorrido devido à variação entre os animais ou pelo fato de que a menor dose aplicada já é suficientemente alta, atingindo o fluxo sanguíneo gástrico máximo.

Na administração oral de SNAC e GSNO (S-nitroso-glutationa) observou-se um pico plasmático de metabólitos de NO ($\text{NO}_x^- = \text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$) por quimiluminescência em 1 h.

Na administração de diferentes doses de SNAC e GSNO (7,3; 73 e 365 μ mol/kg) observou-se um aumento significativo da concentração de NO_x^- em relação ao controle (água), apenas para a dose de RSNOs de 365 μ mol/kg.

Conclusões

A aplicação de RSNOs na mucosa gástrica promove o aumento do fluxo sanguíneo.

A administração por via oral de RSNOs, leva a um aumento significativo dos níveis plasmáticos de metabólitos de NO (NO_x^-).

A administração oral de RSNOs é uma possível estratégia farmacológica para redução dos danos gástricos produzidos pelo uso de AINEs.

Agradecimentos

Os autores agradecem o suporte financeiro do CNPq e ESF e GFPS receberam auxílio da Fapesp.

¹ Bandarage, U.P.; Chen, L.; Fang, X. et al, *J. Med. Chem.* **2000**, *43*, 4005-4016.

² Holm, L.; Phillipson, M.; Perry, M. A., *Am. J. Physiol Gastrointest Liver Physiol* **2002**, *283*, G1090-G1097.

³ Wallace, J. L.; Granger, D. N., *FASEB J.* **1996**, *10*, 731-740.

⁴ Camara, P. R. S; Ferraz, G. J. N.; Franco-Penteado, C. F. et al, *European J. of Pharmacology* **2008**, *589*, 245-250.