

AVALIAÇÃO DO EFEITO FARMACOLÓGICO DE UM NOVO COMPLEXO DE RUTÊNIO CONTENDO UM LIGANTE NITROSILSULFITO NA REATIVIDADE VASCULAR IN VITRO

Brenda Oliveira Uchoa, Danilo Galvão Rocha, Francisca Amanda de Oliveira Silva, Roberta Jeane Bezerra Jorge, Francisco Vagnaldo Fachine Jamaru

O óxido nítrico (NO) é um radical livre gasoso com alto poder vasodilatador que age estimulando a enzima Guanilato Ciclase solúvel (GCs) nas células musculares lisas dos vasos. Os complexos de rutênio têm sido alvo de intensas pesquisas em razão da capacidade que possuem em liberar NO de maneira seletiva e controlada. O objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos farmacológicos do novo complexo de rutênio NS011A na reatividade vascular in vitro. O projeto foi aprovado pela CEUA/UFC sob protocolo nº 6029010219. Foram utilizados anéis de aorta de ratos Wistar montados em um sistema de banho de órgãos. A ação vasorrelaxante do NS011A, um metalocomposto contendo um ligante nitrosilsulfito, foi avaliada por meio de uma curva concentração-efeito (0,001-31,6 μM) em anéis de aorta com endotélio íntegro e desnudo pré-contraídos com fenilefrina (PHE) (1 μM) ou KCl (60mM). Posteriormente, foram realizados protocolos com inibidores farmacológicos (ODQ, L-NAME, Hidroxocobalamina e Tetraetilamônio) para avaliar o mecanismo de ação do NS011A. O composto produziu ação vasorrelaxante em preparações pré-contraídas com PHE ($p\text{CE}_{50}=6,233\pm0,096$; $\text{EMAX}=107,430\pm3,943\%$), porém a remoção do endotélio reduziu sua potência ($P<0,01$) ($p\text{CE}_{50}=5,759\pm0,051$). O efeito vasorrelaxante diminuiu em preparações pré-contraídas com KCl ($P<0,01$) ($p\text{CE}_{50}=5,233\pm0,273$; $\text{EMAX}=47,794\pm7,273\%$). Quando comparados ao Controle, o L-NAME, inibidor da eNOS, reduziu a potência do composto ($P<0,001$) ($p\text{CE}_{50}=5,604\pm0,053$), enquanto a hidroxocobalamina, um sequestrador de NO, reduziu sua eficácia ($P<0,001$) ($\text{EMAX}=19,110\pm3,221\%$), assim como o ODQ, um inibidor da GCs ($P<0,01$) ($\text{EMAX}=14,100\pm0,675\%$). O TEA, um inibidor não seletivo dos canais de K^+ , reduziu a potência e eficácia do NS011A ($P<0,001$) ($p\text{CE}_{50}=5,077\pm0,177$; $\text{EMAX}=68,561\pm8,452\%$). Portanto, os resultados sugerem que o composto se comporta, principalmente, como um possível agente doador de NO e ativador da via NO/GCs, além de atuar sobre os canais de K^+ . Apoio UFC.

Palavras-chave: metalofármacos. óxido nítrico. reatividade vascular. vasodilatador.