

Activação protein kinase C no tonus corpo cavernoso humano em diabéticos com disfunção eréctil

J. La Fuente*, P Masso*, Nuno L*, R. Borges*, Rolo F**, Angulo J***, Cuevas P***, Moncadal***, Martín-Morales A***, F Marcelo*, Sáenz de Tejada I***

* Serviço de Urologia do Hospital de Santo António, Porto, Portugal

** Serviço de Urologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra

*** Instituto de Medicina Sexual. Fundación para la Investigación y Desarrollo en Andrología, Departamento de Investigación, Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Correspondência: J. La Fuente, Serviço de Urologia do Hospital Santo António, Porto

Tel.: 22 207 75 00

E-mail: j.lafuente@sapo .pt

Introdução: O relaxamento do músculo liso arterial e trabecular peniano é um passo fundamental para a erecção. Têm-se observado alterações no relaxamento do tecido eréctil humano em patologias relacionadas com a disfunção eréctil, como a diabetes mellitus. Objectivos – Avaliar a influência da actividade da proteína kinase C (PKC) no tónus do músculo liso peniano em doentes com disfunção eréctil diabéticos e em não-diabéticos

Material e Métodos: Foi colhido tecido cavernoso em doentes com disfunção eréctil conhecida, diabéticos e não-diabéticos, no momento de colocar uma prótese peniana.

Em todos eles obtiveram-se amostras de tecido cavernoso e artérias de resistência penianas para serem estudados numa câmara de órgãos.

Resultados: Foram estudadas as respostas contrácteis a prostanóides e a um vasodilatador (acetilcolina) dependente-endotélio. O Ácido Arachidónico (AA; 100 μM) causou o relaxamento do Corpo Cavernoso Humano (CCH) dependente da ciclooxigenase. Este relaxamento estava alterado nos tecidos de doentes diabéticos e foi normalizado pelo bloqueio dos recep-

tores Tromboxano (TP) com 20 nM (SQ29548). A diabetes não afectou o relaxamento induzido pela PGE I.

Os tecidos de doentes diabéticos tinham o relaxamento dependente-endotélio diminuído, o qual foi parcialmente melhorado pelo SQ29548 e, completamente, normalizado pelo inibidor da PKC (GF109203X; 1 μM). No CCH de doentes não-diabéticos o tratamento com o activador da PKC, atenuou significativamente o relaxamento dependente-endotélio, um efeito que foi impedido pela co-administração de GF109203X.

Os tecidos de doentes diabéticos tinham a sensibilidade aumentada aos efeitos contrácteis do agonista dos receptores-TP (U46619; $\text{EC}_{50} = 0.65 \pm 0.42$ e 6.01 ± 2.28 nM em doentes diabéticos e não diabéticos, respectivamente).

A inibição de PKC com 1 μM GF109203X, evitou a hipersensibilidade induzida-diabetes à contracção-induzida pelo U46619 ($\text{EC}_{50} = 8.55 \pm 3.12 \mu\text{M}$)

Conclusões: A hiperactividade da PKC na diabetes é responsável pela contractilidade aumentada e o reduzido relaxamento dependente-endotélio do músculo liso do CCH. Tais alterações podem resultar em disfunção eréctil.