



**Ministério da Educação
Universidade Federal do Ceará
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação**

FORMULÁRIO PARA CRIAÇÃO DE DISCIPLINAS

1. Identificação do Curso:		
1.1 Curso:	Programa de Pós-Graduação em Farmacologia	
1.2 Código:	P17 e P21	
2. Modalidades:		
Mestrado (<input checked="" type="checkbox"/>)		Doutorado (<input checked="" type="checkbox"/>)
3. Turno(s)		
Diurno (<input checked="" type="checkbox"/>)		Noturno (<input type="checkbox"/>)
4. Departamento		
Departamento de Fisiologia e Farmacologia		
5. Identificação da Disciplina:		
Nome:	FISIOFARMACOLOGIA DO ÓXIDO NÍTRICO	
Código:	SGP 833	
Carga Horária:	48 horas-aula	
Nº de Créditos:	03	
Optativa:	Sim (<input checked="" type="checkbox"/>)	Não (<input type="checkbox"/>)
Obrigatória:	Sim (<input type="checkbox"/>)	Não (<input checked="" type="checkbox"/>)
6. Pré-Requisitos:		
7. Professor Responsável:		
Marcellus Henrique Loiola Ponte de Souza		

8. JUSTIFICATIVA

Nos últimos anos, o conhecimento do papel biológico do óxido nítrico (NO) vem apresentando um enorme crescimento. Este fato deve-se à interseção de várias áreas do conhecimento, como a bioquímica, biologia molecular, fisiologia, farmacologia, bem como áreas específicas da clínica médica, cirurgia, ginecologia e pediatria. Vários grupos de pesquisadores brasileiros, entre os quais docentes do Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, desenvolvem atividades de pesquisa nos diversos aspectos biológicos da via L-arginina/NO. Cita-se, como exemplo, o papel do óxido nítrico nas reações inflamatórias e na dor, no controle da motilidade gastrointestinal em animais e seres humanos, relaxamento da musculatura lisa e na defesa da mucosa do trato gastrointestinal.

9. OBJETIVOS

A disciplina visa dar conhecimento das evidências experimentais que indicam que o óxido nítrico é uma molécula envolvida na comunicação intercelular e nas funções específicas de células, bem como dar uma oportunidade de rever os principais aspectos atuais da pesquisa da via L-arginina-NO.

10. EMENTA

Histórico do óxido nítrico; Vias de síntese e degradação do óxido nítrico, caracterização molecular e bioquímica da enzima NO sintase e sua distribuição nos diversos tecidos; Avaliações farmacológicas, bioquímicas e imunohistoquímicas do sistema L-arginina-NO; Sistema cardiovascular e NO; Migração de neutrófilos e NO; Dor inflamatória e NO; Relaxamento da musculatura lisa gastrointestinal e NO; Defesa da mucosa gastrointestinal e NO; Inflamação da bexiga e NO; Patologias inflamatórias da cavidade oral e NO; Papel do NO como neurotransmissor; Aspectos atuais do óxido nítrico.

11. PROGRAMA DA DISCIPLINA

Aulas Teóricas: Abertura da disciplina e divisão de seminários; Histórico do óxido nítrico; NO e dor inflamatória; NO e relaxamento da musculatura lisa gastrointestinal; NO e dor inflamatória; NO e relaxamento da musculatura lisa gastrointestinal; NO e motilidade gastrointestinal; NO e defesa da mucosa gastrointestinal; NO e inflamação da bexiga; NO e patologias inflamatórias da cavidade oral; NO como neurotransmissor; Atualidades sobre o óxido nítrico.

Seminários: Vias de síntese e degradação do óxido nítrico, caracterização molecular e bioquímica da enzima NO sintase e sua distribuição nos diversos tecidos; NO e sistema cardiovascular; NO e inflamação; Óxido nítrico e sua linha de pesquisa.

Aulas Práticas: Avaliação farmacológica do sistema L-arginina-NO (efeitos de inibidores da NOS); Avaliação bioquímica do sistema L-arginina-NO (método de Greiss); Avaliação por imunohistoquímica da expressão das NOS; Efeito do L-NAME e L-arginina sobre a migração de neutrófilos induzida por carragenina; Efeito do sildenafil na contorção abdominal induzida por zymosan; NO e relaxamento da musculatura lisa; NO e motilidade gástrica; NO e defesa da mucosa gástrica;

12. FORMA DE AVALIAÇÃO

Relatório das práticas;
Participação e presença em aulas teóricas, práticas e seminários.
Apresentação de seminários
Prova final.

13. BIBLIOGRAFIA BÁSICA

- Stamler, S.J. et al. Biochemistry of Nitric Oxide and its redox-activated forms. *Science*, 258: 1898-1901, 1992.
- Carl Nathan. Nitric Oxide as a secretory product of mammalian cells. *FASEB J.* 6: 3051-3064, 1992.
- Bred, D.S.; Hwang, P.M. & Snyder, S.H. Localization of Nitric oxide synthase indicating a neural role for nitric oxide. *Nature (Lond.)* 347: 768-770, 1990.
- Leitão RF, Ribeiro RA, Chaves HV, Rocha FA, Lima V, Brito GA. Nitric oxide synthase inhibition prevents alveolar bone resorption in experimental periodontitis in rats.
- Ribeiro, RA; Freitas HC, Campos MC, Santos CC, Figueiredo FC, Brito GA, Cunha FQ. Tumor necrosis factor-alpha and interleukin-1beta mediate the production of nitric oxide involved in the pathogenesis of ifosfamide induced hemorrhagic cystitis in mice. *J Urol.* 2002 May;167(5):2229-34.
- Leitao RF, Rocha FA, Chaves HV, Lima V, Cunha FQ, Ribeiro RA, Brito GA. Locally applied isosorbide decreases bone resorption in experimental periodontitis in rats. *J Periodontol.* 2004;75(9):1227-32.
- Souza MV, Lima MV, Pompeu MM, Ballejo G, Cunha FQ, Ribeiro RA. Involvement of nitric oxide in the pathogenesis of cyclophosphamide-induced hemorrhagic cystitis. *Am J Pathol.* 1997;150(1):247-56.
- Santos CL, Souza MH, Gomes AS, Lemos HP, Santos AA, Cunha FQ, Wallace JL. Sildenafil prevents indomethacin-induced gastropathy in rats: role of leukocyte adherence and gastric blood flow. *Br J Pharmacol.* 2005 Oct;146(4):481-6
- Souza MH, Lemos HP, Oliveira RB, Cunha FQ. Gastric damage and granulocyte infiltration induced by indomethacin in tumour necrosis factor receptor 1 (TNF-R1) or inducible nitric oxide synthase (iNOS) deficient mice. *Gut.* 2004 Jun;53(6):791-6.
- Araújo PV, Clemente CM, da Graça JR, Rola FH, de Oliveira RB, dos Santos AA, Magalhães PJ. Inhibitory effect of sildenafil on rat duodenal contractility in vitro: putative cGMP involvement. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2005 Mar;32(3):191-5.
- de Rosalmeida MC, Saraiva LD, da Graça JR, Ivo BB, da Nóbrega MV, Gondim FA, Rola FH, dos Santos AA. Sildenafil, a phosphodiesterase-5 inhibitor, delays gastric emptying and gastrointestinal transit of liquid in awake rats. *Dig Dis Sci.* 2003 Oct;48(10):2064-8
- Benjamin CF, Ferreira SH, Cunha FQ. Role of nitric oxide in the failure of neutrophil migration in sepsis. *J Infect Dis.* 2000 Jul;182(1):214-23. Epub 2000 Jun 29.
- Coulie B, Tack J, Sifrim D, Andrioli A, Janssens J. Role of nitric oxide in fasting gastric fundus tone and in 5-HT1 receptor-mediated relaxation of gastric fundus. *Am J Physiol.* 1999;276(2 Pt 1):G373-7.
- Ignarro LJ, Cirino G, Casini A, Napoli C. Nitric oxide as a signaling molecule in the vascular system: an overview. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1999 Dec;34(6):879-86. Review.
- Knowles RG. Nitric oxide synthases. *Biochem Soc Trans.* 1996 Aug;24(3):875-8. Review.
- Kubes P, Suzuki M, Granger DN. Nitric oxide: an endogenous modulator of leukocyte adhesion. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1991 Jun 1;88(11):4651-5.
- Muscara MN, Wallace JL. Nitric Oxide. V. therapeutic potential of nitric oxide donors and inhibitors. *Am J Physiol.* 1999 Jun;276(6 Pt 1):G1313-6. Review.
- Wallace JL, Miller MJ. Nitric oxide in mucosal defense: a little goes a long way. *Gastroenterology.* 2000 Aug;119(2):512-20. Review.

14. BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTAR

- MONCADA, S; Marletta, MA.; JB& Higgs, EA. *The Biology of Nitric Oxide- I Physiological and Clinical Aspects*, 1992.
- MONCADA, S; Marletta, M.A.; Hibbs Jr., J.B. & Higgs. E.A. *The Biology of Nitric Oxide - 2 Enzymology, Biochemistry and Immunology*. 1992.
- LYONS, CR; Orloff. GJ. & Cunningham JM. Molecular Cloning and Functional Expression of an Inducible Nitric Oxide Synthase from a Murine Macrophage Cell Line. *J. Biol. Chem*, 267, 9: 6370-6374, 1992.
- Xie, Qiao-wen; Cho, H.J.; Calaycay, J.; Mumford, R.A.; Swiderek K.M.; Lee, T.D; Ding, A.; Trosco, T. & Nathan, C. Cloning and Characterization of inducible nitric oxide synthase from mouse macrophages. *Science*. 1992; 256: 225-228
- Artigos em periódicos da área disponíveis no Portal da Capes e no sistema SCAD – Bireme

OBSERVAÇÕES

- Atividades teóricas – 2 créditos
Atividades práticas – 1 crédito