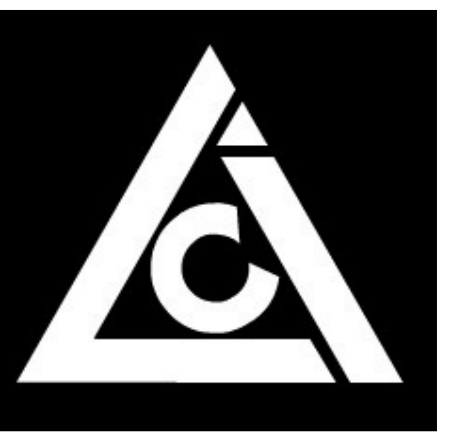


EXPRESSÕES DAS ISOFORMAS DA ENZIMA ÓXIDO NÍTRICO SINTASE E EFEITOS DO L-NAME NA INTERFACE MATERNO-FETAL DO ÚTERO GESTANTE NORMAL E SUBMETIDO À LESÃO CIRÚRGICA DO EMBRIÃO.



Renata M Martinez (re_miliani@yahoo.com.br); Eliana M.O. Lippe; Áureo T. Yamada (yamadat@unicamp.br)



DEPARTAMENTO DE HISTOLOGIA E EMBRIOLOGIA – UNICAMP

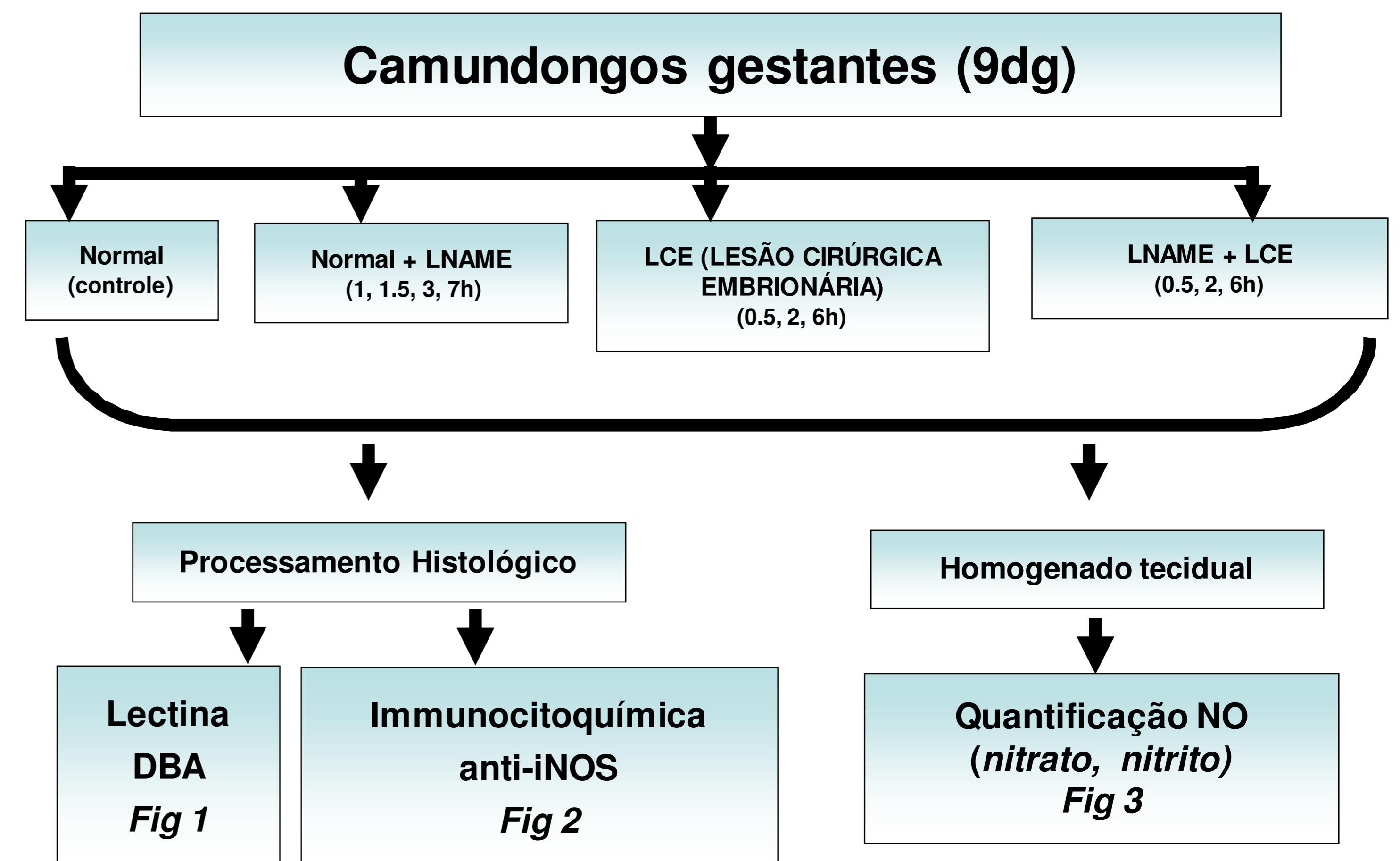
Palavras-chave: útero gestante, células uNK, L-NAME

Apoio: SAE, CNPq

INTRODUÇÃO

As células *natural killer* uterinas (uNK) expressam as três isoformas da enzima óxido nítrico sintase (NOS) e a homeostasia do ambiente uterino gestante pode ser afetada com a possível mobilização do estresse oxidativo decorrente da geração de excesso de óxido nítrico (NO). O presente trabalho avaliou o efeito do L-NAME (L-nitro arginina metil éster), um inibidor da enzima NOS na geração do NO em camundongos gestantes normais e submetidos à lesão cirúrgica do embrião (LCE)

METODOLOGIA



RESULTADOS E DISCUSSÃO

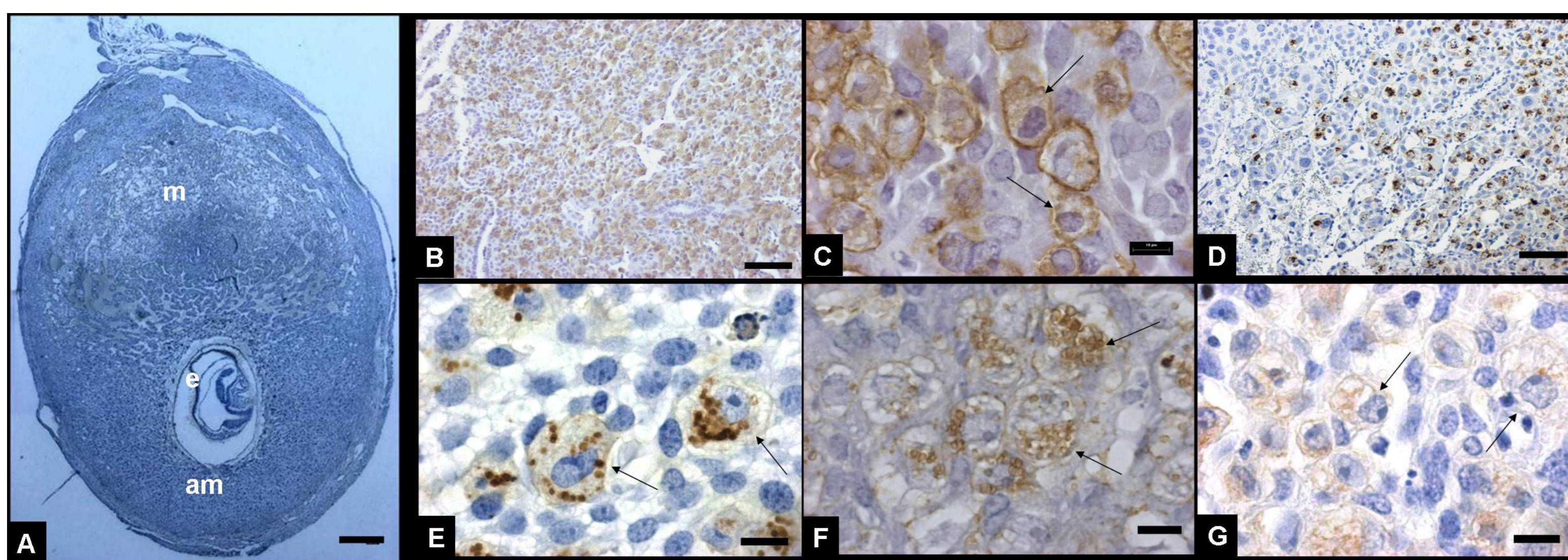


Figura 1 → Reação citoquímica de lectina DBA. (A) corte transversal de um sítio de desenvolvimento embrionário no 9º dg mostrando a região mesometrial (m) onde acumulam as células uNK e o embrião (e) na região antimesometrial (am). (B) Distribuição das células uNK na região mesometrial na gestação normal. (C) Detalhe das células uNK (setas) apresentando reação positiva para lectina DBA na membrana e nos grânulos citoplasmático na gestação normal (D) Distribuição das células uNK alteradas 2 horas pós-LCE. (E) Alterações na morfologia das células uNK (setas) após LCE, com reação positiva para lectina DBA nos grânulos e fraca ou ausente na superfície celular após 6h de LNAME+LCE (F) Alteração da células uNK (setas) evidenciando marcação positiva nos grânulos citoplasmáticos e descontínua na membrana após 0.5h de LNAME (G) Marcação descontínua tanto na membrana celular quanto nos grânulos citoplasmáticos das células uNK (setas) após 0.5h de LNAME+LCE. (Barras, A = 50µm, B-G=10µm).

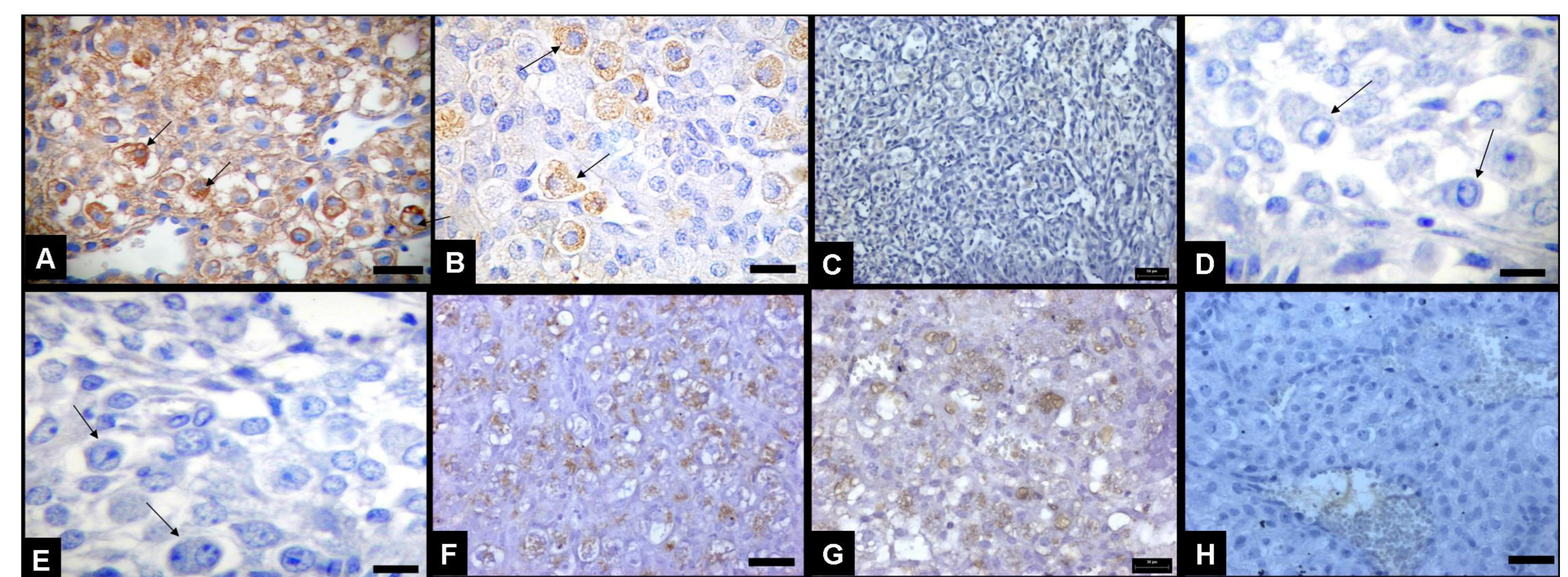
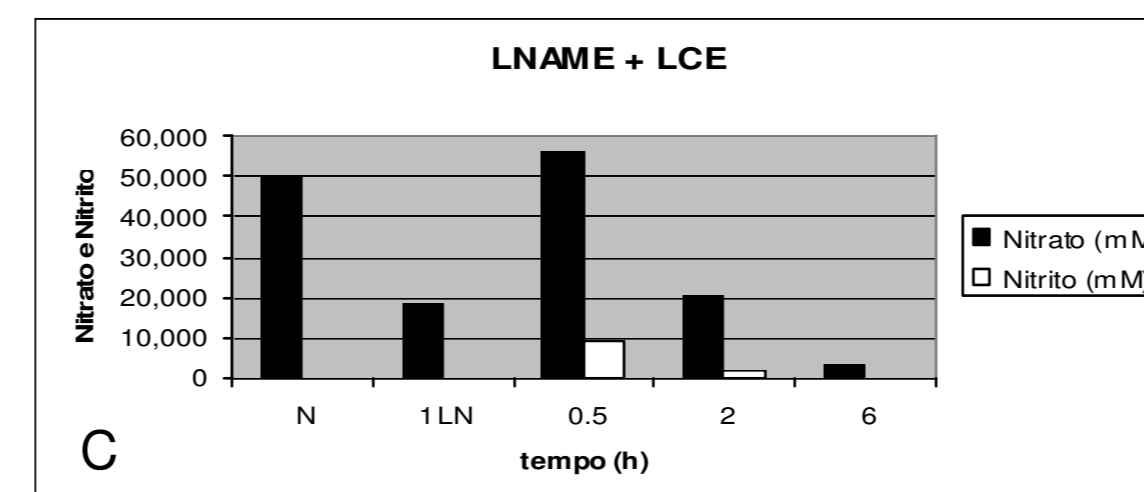
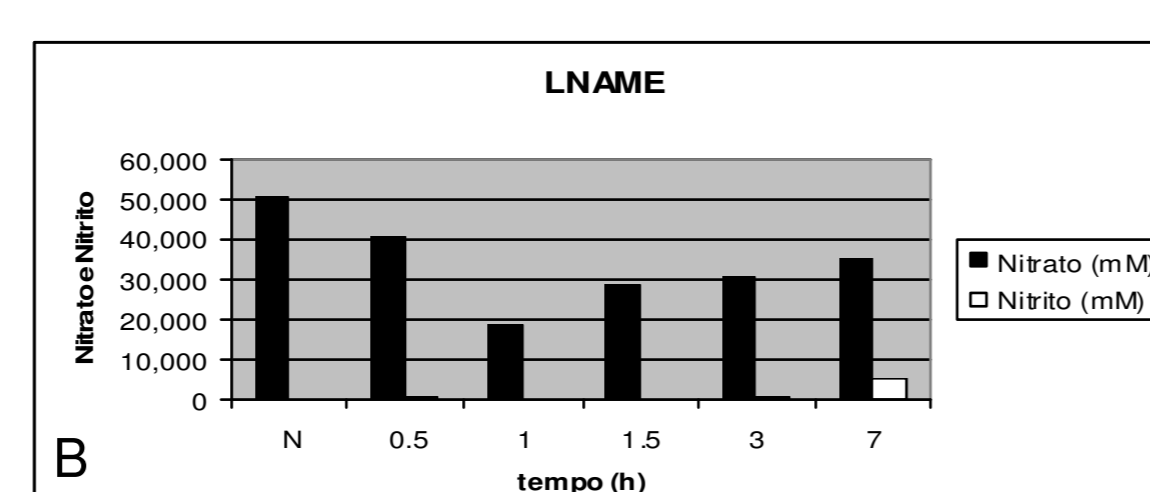
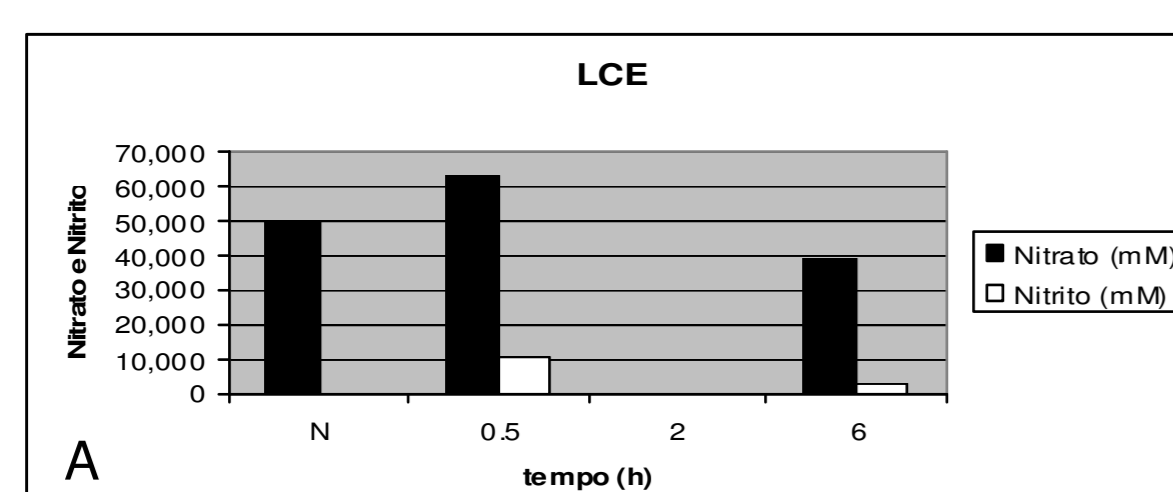


Figura 2 → Imunoperoxidase para anti-iNOS. (A) – As células uNK (setas) apresentam intensa reação positiva enquanto as células estromais do endométrio presentes na gestação normal apresentam fraca reação; (B) – Tratamento com 1h LNAME reduz a intensidade da reação nas células uNK (setas); (C, D) – Com a LCE as células uNK (setas) reduzem a intensidade de reação após 0.5 (C) e sendo completamente negativa após 2h (D) e outras células estromais; (E) Com o tratamento de LNAME+LCE a reação para iNOS foi completamente inibida após 0.5h (setas); (F) Distribuição das células uNK parcialmente positivas após tratamento de 7h com LNAME; (G) Distribuição das células uNK após 6h de LCE evidenciando marcação fraca citoplasmática; (H) Ausência de marcação após 6h de LNAME+LCE (Barras, A,B,D,E=10µm; C,F,G,H=30µm).



Figuras 3(A-C) → Histogramas da quantificação do óxido nítrico (NO) sob a forma de nitrato e nitrito confirmando a produção do NO em homogenado obtido da região mesometrial de útero gestante normal (N). (A) – A LCE induz aumento da produção de NO após 0.5 h e uma queda acentuada após 2h; (B) – o tratamento com L-NAME inibe parcialmente a produção de NO sendo o seu efeito mais acentuado observado após 1h de tratamento, porém, o L-NAME não é capaz de inibir a geração do NO provocado pela LCE no tempo 0.5h (C).

CONCLUSÕES

- 1- A LCE e os tratamentos isolados com L-NAME ou associado à LCE alteraram tanto a morfologia das células uNK quanto a expressão da iNOS nestas células, sugerindo mecanismos distintos decorrentes da falência embrionária e dos efeitos do L-NAME sobre as células uNK.
- 2- A lesão cirúrgica embrionária (LCE) induz aumento rápido (0.5h) na concentração de NO no útero enquanto a L-NAME reduz esta produção em igual intervalo, porém este não é capaz de inibir o aumento do NO provocado pela LCE.
- 3- O tratamento com L-NAME não atenua o efeito degenerativo observado nas células uNK e nos demais tecidos uterinos que se acentua nos períodos prolongados após a LCE.