

ESTUDO DOS EFEITOS DO ÓXIDO NÍTRICO NA LIBERAÇÃO EVOCADA DE 3H-ACETILCOLINA NO TERMINAL NERVOSO MOTOR E A POSSÍVEL INTERAÇÃO COM A ADENOSINA E RECEPTORES MUSCARÍNICOS

MAURÍCIO FÁBIO GOMES

CESUMAR - CENTRO UNIVERSITÁRIO DE MARINGÁ, MARINGÁ - PR

MARIANA CLIVATI DA SILVA

CESUMAR - CENTRO UNIVERSITÁRIO DE MARINGÁ

ALINE DANIELE FURLAN

CESUMAR - CENTRO UNIVERSITÁRIO DE MARINGÁ

ELIANE APARECIDA CAMPESATTO MELLA

CESUMAR - CENTRO UNIVERSITÁRIO DE MARINGÁ

WILSON ALVES-DO-PRADO

UEM - UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ

INTRODUÇÃO: As isoformas I e II da enzima NO-sintase, se encontram na junção neuromuscular distribuídas respectivamente na musculatura esquelética e terminal nervoso motor (TNM) onde o óxido nítrico (NO) aumenta (ação pré-sináptica) e/ou diminui (ação pós-sináptica) a amplitude das contrações musculares de preparações nervo frênico-diafragma indiretamente estimuladas com pulsos de baixas frequências. O NO através da via guanilato ciclase-GMPc, aumenta a liberação de Acetilcolina (Ac) a partir do TNM que agindo sobre receptores muscarínicos pré-juncionais, induz à inibição de Wedensky. Através de registros miográficos mostrou-se que o NO é capaz de controlar a transmissão neuromuscular. Estes estudos foram sempre executados e analisados a partir de registros miográficos. Deste modo, tornou-se necessário à utilização de métodos mais sensíveis, como a utilização de radioisótopos para comprovar que os efeitos neuronais do NO dependem de sua interferência sobre a liberação de Ac a partir do TNM e que estes efeitos podem ter relação com a adenosina. Assim, este trabalho buscou através da utilização de doadores endógenos e exógenos de NO, como este gás pode interferir na autoregulação colinérgica e adenosínica do TNM em diferentes frequências de estimulação. **METODOLOGIA:** Preparações nervo frênico diafragma obtidas de ratos Wistar de acordo com a metodologia proposta por Wessler & Kilbinger (1986) e modificada por Correia-de-Sá et al. (1991). A preparação foi infundida com solução de Tyrode, e borbulhamento de mistura carbogênica. O TNM foi marcado com 1 μ M [3H]-choline, sob estímulos de 1Hz durante 40 min. As preparações novamente perfundidas porém os estímulos foram interrompidos. Neste instante, hemicholinium-3 10 μ M foi adicionado. Em seguida, as amostras da cuba foram capturadas a cada 3 min. Alíquotas das amostras foram adicionadas ao Cintilador Packard Insta Gel II e a radioatividade foi medida. O nervo frênico foi estimulado com pulsos de 5 e 50Hz aos 12 min (S1) e aos 39 min (S2) da interrupção da perfusão. Os antagonistas AF-DX 116 e ZM241385 foram adicionados 25 min antes de S1 e os agonistas aos 16 min de S2. Os efeitos dos agentes foram determinados e expressos pelo cálculo da razão S2/S1 e pela taxa de liberação de [3H]-ACh durante o segundo e primeiro período de estimulação. **RESULTADOS:** Foi observado que o NO deprime a função contrátil da musculatura esquelética, e que sua ação é potencializada com o aumento da estimulação do TNM. Com a utilização de um bloqueador da via NO-sintase, os efeitos da L-arginina (L-arg) na função contrátil foram revertidos. Sob condições de estímulos de 50Hz, o antagonista muscarínico AF-DX 116, reverteu os efeitos da L-arg. e facilitou a liberação de Ac a partir do TNM. A adenosina desaminase teve uma atividade mais pronunciada sob estímulos de 5Hz, onde preveniu os efeitos da L-arg assim como o antagonista seletivo de receptor de adenosina A1 (DPCPX). Por outro lado, a ativação de receptores A2A parece ser essencial para se observar à inibição da liberação de Ac pelo NO durante estímulos de frequência mais elevada (50 Hz), já que o efeito inibitório da L-Arg foi significativamente atenuado pelo ZM241385, mas não pela DPCPX. **CONCLUSÃO:** O NO neuronal inibe a transmissão neuromuscular por diminuir a liberação de Ac a partir do TNM. A ação inibitória do NO é maior com o aumento da frequência de estimulação do nervo e pode ser mediada pela ativação de autorreceptores muscarínicos M2 e adenosínicos A2A

Palavras-chave: transmissão neuromuscular; musculo esquelético; adenosina

mauriciofgomes@bol.com.br