

LÉA BELTRÃO DE MEDEIROS SPERANZINI

**A atividade mioelétrica colônica em ratas sob diferentes estados
hormonais: influência de altos níveis de estrógeno, progesterona e da
prenhez: estudo experimental “in vivo”**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título de
Doutor em Medicina.

Área de concentração: Gastroenterologia Clínica

Orientador: Prof. Dr. Antonio A. Laudanna

SÃO PAULO
2006

DEDICATÓRIA

Ao professor Manlio Basílio Speranzini, modelo de médico e cirurgião, que até hoje, 50 anos após nossa formatura, não poupa esforços ao ensinar e orientar assistentes e residentes de cirurgia geral em três grandes escolas de medicina de São Paulo.

Aos nossos filhos

Manlio

Maurício

Mauro

Milton

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Antonio Atílio Laudanna, professor de Gastroenterologia pelo apoio e incentivo constantes.

Ao Prof. Fabio Pinatel Lopasso, pelo exemplo de dedicação acadêmica e ensinamentos científicos que me permitiram aprofundar meus conhecimentos em campo tão diverso de minha formação de especialista.

Ao Prof. Fuad Kassab Jr., pela criação da metodologia da análise dos sinais mioelétricos e por sua didática em explicá-la em seu laboratório da Escola Politécnica da Universidade de São Paulo.

Ao Prof. Mitja Polak, grande divulgador da laparoscopia diagnóstica em nosso meio que me permitiu, através de sua técnica e ensinamentos clínicos, descortinar um campo novo da medicina: a Gastroenterologia Clínica que enriqueceu meus conhecimentos no campo da Ginecologia.

Ao Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo através de seus professores eméritos, os agradecimentos pela minha formação na especialidade que foi a base de minha atuação profissional.

À Dra. Haruco Okumura e assistentes do Laboratório de Citologia Hormonal do Departamento de Anatomia Patológica pela análise dos esfregaços de citologia hormonal em ratas. À citologista Daise Tanaka e à técnica Eke Haraguti (Martinha).

Ao técnico do Laboratório de Investigação médica LIM 07, José Edson Pereira da Costa, pela sua aplicação na coleta de registros da atividade mioelétrica colônica.

Ao professor de Estatística Elias Rodrigues de Paiva, ao calculista Celso M.Capucho da Escola Paulista de Medicina.

Ao Milton de Medeiros Speranzini pela elaboração de tabelas e gráficos.

Ao Manlio de Medeiros Speranzini pela digitação das folhas de registro.

Ao Serviço de Biblioteca e Documentação da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, especialmente à Valéria Vilhena e Marinalva de Souza Aragão. Aos dedicados funcionários Maria de Lourdes Pucci, Milton Rozendo dos Santos e Antonio Belo da Silva pela colaboração sempre pronta e simpática na pesquisa bibliográfica.

À secretária da Gastroclínica Fátima Gomes e à secretária da pós-graduação Fabiana Renata Soares Bispo meus sinceros agradecimentos pela colaboração.

SUMÁRIO

SIGLAS UTILIZADAS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE FIGURAS

RESUMO

SUMMARY

1.INTRODUÇÃO	pág 01
2.OBJETIVO	09
3.REVISÃO DA LITERATURA	11
3.1 A motilidade do trato digestivo	12
3.2 Atividade elétrica do músculo liso intestinal	13
3.3 Fator neural da motilidade gastrointestinal	15
3.4 Fator humoral da motilidade gastrointestinal	17
3.5 Fator hormonal da motilidade gastrointestinal	17
3.6 Fator muscular da motilidade gastrointestinal	17
3.7 Eletromiografia do intestino delgado	18
3.8 Eletromiografia colônica	19
4.MATERIAL E MÉTODOS	21
4.1 Animal de experimentação	22
4.2 Divisão dos grupos	22

4.3	Divisão dos subgrupos: Alimentadas (A) e Jejum (J)	24
4.4	Preparação experimental	24
4.4.1	Anestesia	24
4.4.2	Coleta da secreção vaginal	24
4.4.3	Tricotomia e anti-sepsia	24
4.4.4	Laparotomia para implante de eletrodos	25
4.4.5	Ooforectomia bilateral	26
4.4.6	Pós-operatório	26
4.4.7	Registro do sinal mioelétrico	26
4.5	Aquisição de dados	26
4.5.1	Eletrodos	26
4.5.2	Gaiola de Faraday	27
4.5.3	Placa de condicionamento de sinais	27
4.5.4	Placa de aquisição de dados	27
4.5.5	Conversor A/D	27
4.5.6	Programas de computação	28
4.6	Sistema de aquisição de dados	29
4.6.1	Medida da atividade mioelétrica colônica	29
4.6.2	Análise dos dados do registro elétrico colônico	30
4.6.3	Aquisição dos índices motores	30
4.7	Análise da citologia hormonal	31
4.8	Análise estatística	32
4.8.1	Teste de Friedman, Mann-Witney e Kruskal-Wallis	32
4.8.2	Método estatístico. Fontes consultadas	33

5. RESULTADOS	34
6. DISCUSSÃO	77
7. CONCLUSÕES	86
8. ANEXOS	88
8.1 QUADROS	90
8.2 GRÁFICOS	96
9. REFERÊNCIAS	102

SIGLAS UTILIZADAS

LIM	Laboratório de Investigação Médica 07
LAC-EPUSP	Laboratório de Automação e Controle da Escola Politécnica de São Paulo
E	Estrógeno
P	Progesterona
A	Alimentada
J	Jejum
mV	milivolts
AEM	Atividade Elétrica Máxima
DAEM	Duração da Atividade Elétrica Máxima
OV 13	Identificação da rata.
OV 13T1	Registro do Teste1 da rata OV 13
OV 72 T5	Registro do teste número 5 da rata OV 72

LISTA DE FIGURAS

	pág
Figura 1 - Rata com eletrodos implantados no cólon a 3, 6, 8 e 12 cm da junção cecocólica.....	25
Figura 2 - Eletrodos exteriorizados em tubo de plástico articulado e fixados na pele da região posterior da cabeça, entre a inserção das orelhas.....	25
Figura 3 - Esquema da aquisição de dados. Hardware e Software: Aqdados, Matlab, Analyzer LAC-EPUSP	27
Figura 4 - Monitor do computador exibe o sinal mioelétrico dos 4 canais e do canal terra.....	28
Figura 5 - Atividade mioelétrica colônica da rata OV21T001 no estado alimentado ..	29
Figura 6 - Citologia hormonal da rata: Proestro, Estro, Metaestro e Diestro	31

LISTA DE TABELAS

Atividade elétrica intragrupo. Subgrupo Alimentada e Subgrupo Jejum

	pág.
Tabela 1 - Ratas Controle. Variável MÉDIA. Alimentada	35
Tabela 2 - Ratas Controle. Variável MÉDIA. Jejum	36
Tabela 3 - Ratas Controle. Variável BASAL. Alimentada	36
Tabela 4 - Ratas Controle. Variável BASAL. Jejum	37
Tabela 5 - Ratas Controle. Variável AEM. Alimentada	37
Tabela 6 - Ratas Controle. Variável AEM. Jejum	38
Tabela 7 - Ratas Controle. Variável DAEM. Alimentada	38
Tabela 8 - Ratas Controle. Variável DAEM Jejum	39
Tabela 9 - Ratas Sem Ovário. Variável MÉDIA Alimentada.....	39
Tabela 10 - Ratas Sem Ovário. Variável MÉDIA. Jejum	40
Tabela 11 - Ratas Sem Ovário. Variável BASAL Alimentada	40
Tabela 12 - Ratas Sem Ovário. Variável BASAL Jejum	41
Tabela 13 - Ratas Sem Ovário. Variável AEM Alimentada.....	42
Tabela 14 - Ratas Sem Ovário. Variável AEM. Jejum	42
Tabela 15 - Ratas Sem Ovário. Variável DAEM Alimentada	43
Tabela 16 - Ratas Sem Ovário. Variável DAEM Jejum	43
Tabela 17 - Ratas Sem Ovário+Estrógeno. Variável MÉDIA Alimentada.....	44
Tabela 18 - Ratas Sem Ovário+Estrógeno. Variável MÉDIA. Jejum	45
Tabela 19 - Ratas Sem Ovário+Estrógeno. Variável BASAL Alimentada.....	45
Tabela 20 - Ratas Sem Ovário+Estrógeno. Variável BASAL. Jejum.....	47
Tabela 21 - Ratas Sem Ovário+Estrógeno. Variável AEM. Alimentada.....	47

Tabela 22 - Ratas Sem Ovário+Estrógeno. Variável AEM Jejum.....	47
Tabela 23 - Ratas Sem Ovário+Estrógeno. Variável DAEM Alimentada.....	48
Tabela 24 - Ratas Sem Ovário+Estrógeno.Variável DAEM.Jejum.....	48
Tabela 25 - Ratas Sem Ovário+Progesterona.Variável MÉDIA Alimentada.....	49
Tabela 26 - Ratas Sem Ovário+Progesterona. Variável MÉDIA.Jejum.....	49
Tabela 27 - Ratas Sem Ovário+Progesterona. Variável BASAL.Alimentada.....	50
Tabela 28 - Ratas Sem Ovário+Progesterona.. Variável BASAL.Jejum.....	50
Tabela 29 - Ratas Sem Ovário+Progesterona.Variável AEM.Alimentada.....	51
Tabela 30 - Ratas Sem Ovário+Progesterona. Variável AEM.Jejum	51
Tabela 31 - Ratas Sem Ovário+Progesterona.Variável DAEM. Alimentada	52
Tabela 32 - Ratas Sem Ovário+Progesterona.Variável DAEM.Jejum	52
Tabela 33 - Ratas Prenhes.Variável MÉDIA..Alimentada	53
Tabela 34 - Ratas Prenhes.Variável MÉDIA Jejum.....	53
Tabela 35 - Ratas Prenhes.Variável BASAL.Alimentada	54
Tabela 36 - Ratas Prenhes.Variável BASAL.Jejum	54
Tabela 37 - Ratas Prenhes.Variável AEM.Alimentada	55
Tabela 38 - Ratas Prenhes.Variável AEM Jejum.....	55
Tabela 39 - Ratas Prenhes.Variável DAEM Alimentada.....	56
Tabela 40 - Ratas Prenhes.Variável DAEM Jejum.....	56

Atividade elétrica entre grupos Subgrupo Alimentada x Subgrupo Jejum

	pág
Tabela 41 - Ratas Controle Distância 3cm	57
Tabela 42 - Ratas Controle Distância 6cm	57
Tabela 43 - Ratas Controle Distância 8cm	58
Tabela 44 - Ratas Controle Distância 12cm	58
Tabela 45 - Ratas Sem Ovário Distância 3cm	59
Tabela 46 - Ratas Sem Ovário Distância 6cm	59
Tabela 47 - Ratas Sem Ovário Distância 8cm	60
Tabela 48 - Ratas Sem Ovário Distância 12cm.....	60
Tabela 49 - Ratas Sem Ovário+Estrógeno Distância 3cm.....	61
Tabela 50 - Ratas Sem Ovário+Estrógeno Distância 6cm.....	61
Tabela 51 - Ratas Sem ovário+Estrógeno Distância 8cm.....	65
Tabela 52 - Ratas Sem Ovário+Estrógeno Distância 12cm.....	62
Tabela 53 - Ratas Sem Ovário+Progesterona Distância 3cm	63
Tabela 54 - Ratas Sem Ovário+Progesterona Distância 6cm.....	63
Tabela 55 - Ratas Sem Ovário+Progesterona Distância 8cm.....	64
Tabela 56 - Ratas Sem Ovário+Progesterona Distância 12cm.....	64
Tabela 57 - Ratas Prenhes Distância 3cm	65
Tabela 58 - Ratas Prenhes Distância 6cm.....	65
Tabela 59 - Ratas Prenhes Distância 8cm.....	66
Tabela 60 - Ratas Prenhes Distância 12cm.....	66

Comparações entre grupos. Subgrupo Alimentada + Subgrupo Jejum

Tabela 61 -	Distância 3cm Variáveis MÉDIA e BASAL.....	pág. 67
Tabela 62 -	Distância 3cm Variáveis AEM e DAEM.....	68
Tabela 63 -	Distância 6cm Variáveis MÉDIA e BASAL.....	69
Tabela 64 -	Distância 6cm Variáveis AEM e DAEM.....	70
Tabela 65 -	Distância 8cm Variáveis MÉDIA e BASAL.....	71
Tabela 66 -	Distância 8cm Variáveis AEM e DAEM.....	72
Tabela 67 -	Distância 12cm Variáveis MÉDIA e BASAL.....	73
Tabela 68 -	Distância 12cm Variáveis AEM e DAEM.....	74

RESUMO

SPERANZINI LBM - A ATIVIDADE MIOELÉTRICA COLÔNICA EM RATAS SOB DIFERENTES ESTADOS HORMONAIS. INFLUÊNCIA DE ALTOS NÍVEIS DE ESTRÓGENO, PROGESTERONA E DA PREENHEZ. ESTUDO EXPERIMENTAL “IN VIVO”.

TESE (DOUTORADO) - FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO. SÃO PAULO, 2006.

Sendo a constipação intestinal queixa freqüente em gestantes, procuramos verificar se o complexo hormonal da gestação, e em especial a progesterona, diminui a atividade muscular colônica. Para tanto, estudamos “in vivo” o registro do sinal mioelétrico, sob diferentes estados hormonais, em quatro pontos do cólon de ratas: ascendente proximal, ascendente distal, médio e cólon descendente por meio de implante de eletrodos na camada sero-muscular colônica. As ratas foram divididas em 5 grupos: controle, ooforectomizadas, ooforectomizadas tratadas com estrógeno, ooforectomizadas tratadas com progesterona e ratas prenhes. Os resultados mostraram uma maior atividade elétrica no cólon proximal em ratas prenhes e nas pré-tratadas com progesterona. Nas ratas prenhes a duração da atividade elétrica máxima foi, de modo significativo, maior em todas as distâncias quando comparada com ratas controle. Os resultados sugerem que “in vivo” a progesterona e o complexo hormonal da prenhez aumentam a atividade mioelétrica do cólon proximal e que a prenhez aumenta a duração da atividade elétrica máxima no cólon em cada distância estudada, levando à formação de fezes mais desidratadas. Progesterona e prenhez não devem ser responsabilizadas por hipomotilidade do cólon, uma das hipóteses que poderia explicar a constipação intestinal em gestantes.

Descritores: 1.Cólon 2.Eletrodos 3.Ratos Wistar 4.Estrogênios 5.Progesterona 6.Prenhez

SUMMARY

SPERANZINI, L.B.M. COLON MYOELECTRIC ACTIVITY IN RATS UNDER DIFFERENT HORMONAL STATUS. INFLUENCE OF HIGH LEVELS OF ESTROGEN, PROGESTERONE AND PREGNANCY. EXPERIMENTAL STUDY "IN VIVO". SÃO PAULO, 2006. TESE (DOUTORADO) - FACULDADE DE MEDICICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO.

The aim of this study was to find out if the hormonal complex of pregnancy, especially progesterone, could be responsible for decreasing colon myoelectric activity in female rats. We analyzed the records of colon myoelectric activity "in vivo" using the method of musculoserosal implantation of electrodes in four regions of the colon: proximal ascendent colon, distal ascendent colon, medial colon and descendent colon. The rats were divided in five groups: control, ovariectomized, ovariectomized and treated with estrogen, ovariectomized and treated with progesterone and pregnant rats. The results showed a greater electric activity in the proximal colon in pregnant and progesterone pretreated rats. In pregnant rats the duration of maximum electric activity was significantly greater in all distances studied. The results suggest that "in vivo" progesterone and the hormonal complex of pregnancy increase myoelectric activity of the proximal colon, and that pregnancy increases the duration of the maximum electric activity of the colon in every distance studied leading to more dehydrated fecal material. Progesterone and pregnancy should not be responsible for colon hypomotility, one of the hypothesis that could explain intestinal constipation in pregnant women

Descriptors: 1.Colon 2.Electrodes 3.Rats,Wistar 4.Estrogens 5.Progesterone 6.Pregnancy.Animal

1	INTRODUÇÃO	01
2	REVISÃO DA LITERATURA	02
2.1	A motilidade do trato digestivo	08
2.2	Atividade elétrica do músculo liso intestinal	09
2.3	Fator neural da motilidade gastrointestinal	11
2.4	Fator humoral da motilidade gastrointestinal	13
2.5	Fator hormonal da motilidade gastrointestinal	13
2.6	Fator muscular da motilidade gastrointestinal	13
2.7	Eletromiografia do intestino delgado	14
2.8	Eletromiografia colônica	15
3	MÉTODOS	17
3.1	Animal de experimentação	17
3.2	Divisão dos grupos	17
3.3	Divisão dos subgrupos: Alimentadas (A) e Jejum (J)	19
3.4	Preparação experimental	19
3.4.1	Anestesia	19
3.4.2	Coleta da secreção vaginal	19
3.4.3	Tricotomia e anti-sepsia	19
3.4.4	Laparotomia para implante de eletrodos	20
3.4.5	Ooforectomia bilateral	21
3.4.6	Pós-operatório	21
3.4.7	Registro do sinal mioelétrico	21

3.5	Aquisição de dados	21
3.5.1	Eletrodos	21
3.5.2	Gaiola de Faraday	22
3.5.3	Placa de condicionamento de sinais	22
3.5.4	Placa de aquisição de dados	22
3.5.5	Conversor A/D	23
3.5.6	Programas de computação	23
3.6	Sistema de aquisição de dados	24
3.6.1	Medida da atividade mioelétrica colônica	24
3.6.2	Análise dos dados do registro elétrico colônico	25
3.6.3	Aquisição dos índices motores	25
3.7	Análise da citologia hormonal	26
3.8	Análise estatística	27
3.8.1	Teste de Friedman, Mann-Witney e Kruskal-Wallis	27
3.9	Método estatístico.Fontes consultadas	28
4	RESULTADOS	29
5	DISCUSSÃO	71
6	CONCLUSÕES	79
7	ANEXOS	

7.1	Quadros	80-85
7.2	Gráficos	86-92
8	REFERÊNCIAS	93

1. INTRODUÇÃO

Na gestação são comuns sintomas gastrointestinais, porém as últimas observações a respeito das alterações provocadas pela gravidez na musculatura lisa visceral foram feitas no trato urinário. Segundo Hundley et al (1935)²⁰ há muitos anos se tinha conhecimento de que o ureter direito estava dilatado durante a gestação e desenho de autópsia de paciente falecida no termo da gestação mostrava que a dilatação começava na a da pélvis, com acotovelamento de sua parte mais superior. Comprovaram por meio radiológico que contraste venoso levava 30 a 45 minutos para ser visível na bexiga, e que no puerpério ele já era visível após 7 minutos. A dilatação do ureter direito era devido a fator mecânico e explicava a frequência aumentada de infecção urinária na gestação pela estase da urina no ureter direito.

Em 1939 Van Wagenen e Jenkins⁴⁴ também constataram em macacas prenhes a dilatação precoce do ureter direito. Retiraram o feto 15 dias antes do termo e mantiveram a placenta “in situ”. A dilatação persistiu por 13 dias e o diâmetro do ureter direito voltou ao normal 30 dias após a expulsão da placenta. Concluíram que “a dilatação dos ureteres era provocada primariamente pelo estado de prenhez e secundariamente pela influência do peso aumentado do útero e de seu conteúdo”.

No ano de 1962 Kumar²⁴ escreveu: “É atualmente aceito que na maioria das mulheres grávidas se desenvolve um estado de atonicidade que se manifesta não somente por diminuição da atividade espontânea ou relaxamento do útero, como também do músculo liso dos ureteres, intestino grosso e veias”. Cita Eastman e Hellmann¹³ que no tratado de obstetrícia “Williams Obstetrics” publicado em 1961 mencionavam que o exato mecanismo deste estado de atonicidade era desconhecido, mas era provavelmente hormonal, pois tinham conhecimento dos estudos de Van Wagenen e Jenkins que mostrava a dilatação do ureter direito enquanto a placenta era mantida “in situ”.

A partir dessas observações, pesquisadores procuraram demonstrar no laboratório e na clínica a eventual influência dos hormônios esteróides sexuais, estrógeno e progesterona na atividade motora do trato gastrointestinal e urinário. Tais estudos de investigação se

concentraram no ureter, esfíncter inferior do esôfago, estômago, vesícula biliar, intestino delgado e cólon.

Kumar³⁴ estudou “in vitro” os efeitos de vários hormônios na contratilidade espontânea do ureter do cão e da mulher, para saber quais hormônios estariam envolvidos no fenômeno da dilatação dos ureteres. Verificou que a progesterona diminuía a amplitude e o tônus de tiras de ureter de mulher mantidas a temperatura de 37°C em solução de Ringer-Tyrode e que após a lavagem do fragmento a atividade contrátil voltava aos valores iniciais. Substâncias estrogênicas não alteravam a contratilidade. Os mesmos resultados foram obtidos com ureter de cão sob estímulo elétrico. A contratilidade de tiras de estômago e de cólon humanos teve o mesmo comportamento. Concluiu por estes estudos que a progesterona era capaz de diminuir a contratilidade espontânea do ureter humano “in vitro” e que estudos “in vivo” estavam em andamento.

Livros texto de Obstetrícia e Ginecologia desde essa época relatam que, na gestação, manifestações como queimação retroesternal, distensão abdominal e constipação intestinal são atribuídas aos altos níveis de hormônios sexuais femininos, principalmente progesterona e também ao aumento da pressão intra-abdominal pela compressão exercida pelo útero em crescimento. No entanto, Levy et al.²⁶ em artigo escrito em 1971, consideravam a queixa de diarreia na gestação mais freqüente do que a de constipação intestinal afirmando ser muito rara a necessidade do emprego de laxativos. Mais recentemente, Tosal Herrero et al.⁴¹ encontraram queixa de constipação intestinal em todo o período de gestação e no puerpério em 25-30% das 583 pacientes entrevistadas procedentes de centros de saúde e hospitais. Outros²³ atribuem ao estrógeno a queixa de constipação na gestação, antes atribuída aos altos níveis de progesterona, pois o estrógeno tem sido considerado o responsável pela liberação de óxido nítrico de nervos não-adrenérgicos/não-colinérgicos (NANC) que mediam a motilidade intrínseca do trato digestivo. Outras publicações como a de Bonapace e Fisher⁶ enfatizam que o tônus e a motilidade gastrointestinal estão reduzidos na gestação, e que a fisiopatologia é um processo multifatorial atribuído aos fatores hormonais estrógeno, progesterona e motilina, determinando um trânsito intestinal mais lento, o que predispõe a uma maior absorção de líquidos e eletrólitos.

Segundo Bruce e Behsudi (1979) ⁷a atividade contrátil de fragmentos de cólon médio de rato macho era inibida quando o animal era pré-tratado com progesterona, em dose dentro dos valores fisiológicos da fêmea, ao contrário do que ocorria em ratos controle.

Van Thiel et al (1977) ⁴² em estudo realizado na gestação e no pós-parto de quatro voluntárias, constataram que a pressão do esfíncter inferior do esôfago em gestantes na 12^a, 24^a e 36^a semana de gestação era inferior aos valores normais para mulheres adultas, pelos padrões de seu laboratório, com retorno aos valores normais no pós-parto.

Para investigar o papel do aumento da pressão intra-abdominal na redução da pressão do esfíncter inferior do esôfago, principalmente no último trimestre, quando o volume e peso do útero comprimem e deslocam as vísceras abdominais, Van Thiel e Wald (1981) ⁴³ utilizaram, como modelo de pressão intra-abdominal aumentada, dez homens com ascite intensa por cirrose alcoólica. Neste grupo de pacientes encontraram uma pressão média no esfíncter inferior do esôfago de 30,9 mm Hg; Após tratamento clínico, com perda de 10 a 12 kg, houve redução da ascite e a pressão do esfíncter inferior do esôfago caiu para 22 mm Hg, ainda dentro dos valores normais. Por analogia com a gestação, concluíram que o aumento da pressão intra-abdominal não seria o responsável pelo refluxo gastroesofágico que algumas gestantes apresentam.

Wald et al. (1981) ⁴⁵ estudaram em 15 mulheres com ciclo menstrual normal o efeito do ciclo menstrual no tempo de trânsito intestinal pela quantificação do hidrogênio liberado no ar expirado no teste da lactulose.³⁸ O método mede o tempo que a cabeça da coluna de lactulose leva para chegar ao ceco. Todas as mulheres fizeram o teste nas fases folicular e lútea, comprovadas por dosagem hormonal no sangue. Quatro das pacientes tiveram o teste repetido por quatro ciclos menstruais. O tempo de trânsito oro-cecal na fase lútea, em que há predomínio de progesterona foi 25% mais longo do que na fase folicular. No ano seguinte Wald et al. ⁴⁶ utilizaram o mesmo método em gestantes no terceiro trimestre de gestação e quatro a seis semanas após o parto. Verificaram que o tempo de trânsito oro-cecal que estivera muito prolongado no terceiro trimestre (estrógeno no plasma de 13,6 ng/ml e progesterona no plasma de 158 ng/ml), havia se normalizado no pós-parto, quando os níveis de estrógeno e progesterona haviam caído (estrógeno no plasma: 118 pg/ml;

progesterona no plasma: 1,7 ng/ml). Concluíram que o aumento de estrógeno e de progesterona na gravidez poderia explicar, em parte, os sintomas gastrointestinais que ocorrem na gravidez. O aumento de hormônios circulantes estrógeno e progesterona em pacientes menopausadas em tratamento de reposição hormonal levou a um prolongamento do esvaziamento gástrico, enquanto pacientes sem reposição hormonal tiveram o tempo de esvaziamento gástrico mais curto, igual ao tempo de esvaziamento gástrico de homens.²¹

Lawson et al.²⁵ também estudaram o tempo de trânsito orocecal pelo mesmo método em gestantes e no pós-parto, submetendo-as a esse teste no primeiro, segundo e terceiro trimestres e novamente no pós-parto. Observando que o trânsito orocecal se mostrava prolongado apenas no segundo e terceiro trimestre concluíram que, provavelmente, o prolongamento do tempo de trânsito estava relacionado aos altos índices de progesterona no plasma que de 1 ng/ml atingiu 80 ng/ml, mas não excluíram a possibilidade de que outros hormônios ou que o efeito metabólico da gravidez pudessem mediar esta alteração.

Cristofides et al.¹¹ mediram em gestantes a concentração plasmática de motilina, hormônio peptídico secretado por células enterocromafins do intestino. A motilina, hormônio que havia sido recentemente isolado, mostrava efeito estimulante na contração do músculo liso intestinal. O exame foi realizado no segundo e terceiro trimestres de gestação e novamente no pós-parto. A concentração de motilina estava reduzida de modo significativo durante a gravidez, voltando aos níveis normais uma semana após o parto, demonstrando que os hormônios esteróides sexuais não eram os únicos hormônios a influenciar tais alterações.

Ryan e Bhojwani²⁹ estudaram em ratas o efeito da ooforectomia, dos hormônios E, P e da gravidez no trânsito colônico “in vivo”, pois estudos “in vitro” já sugeriam que estes hormônios afetavam a atividade mecânica e elétrica do músculo liso colônico. O método utilizado foi o da quantificação da distribuição do radiomarcador Cr⁵¹. Na fase proestro-estro o centro geométrico de 1,97 foi muito menor que o das ratas em metaestro-diestro que era de 4,25. O valor de 4,19 encontrado em ratas ooforectomizadas foi comparável ao de ratas em metaestro-diestro. O pré-tratamento de ratas ooforectomizadas com estrógeno associado a progesterona (E + P) resultou em significativa diminuição do centro geométrico que foi de 1,94. Nos animais prenhes foi de 2,2, semelhante ao de ratas em proestro-estro.

Ratos machos tiveram o centro geométrico em 4,12. Os resultados sugeriram que quando os níveis de estrógeno e progesterona aumentam, como ocorre em ratas prenhes, a concentração da radioatividade se dá na primeira metade do cólon. Nos ratos machos e nas ratas em metaestro-diestro a maior concentração do radiomarcador se encontrava na segunda metade do cólon. Os resultados deste estudo demonstraram que o trânsito colônico em ratas era influenciado pelos níveis circulantes de hormônios sexuais femininos. Concluíram que em situações que resultam em níveis aumentados destes hormônios (proestro-estro e gestação) o tempo de trânsito colônico era prolongado.

Hinds et al.¹⁹ examinaram o trânsito colônico usando marcadores radiopacos em mulheres durante a fase folicular e fase luteal do ciclo menstrual e também em mulheres tomando anticoncepcional oral. Compararam estes resultados com controles do sexo masculino. Concluíram que o tempo de trânsito colônico, medido por marcadores radiopacos não mostrava diferenças significantes nas duas fases do ciclo menstrual e nem entre homens e mulheres. Entretanto, os autores sugerem que o método utilizado e a pequena amostra podem ter sido a causa de não serem encontradas diferenças entre os grupos. Devido ao risco potencial da radiação no feto não existem estudos em mulheres gestantes.

A revisão da literatura feita por Baron et al. (1993)⁵ mostrou que os efeitos da gravidez no trato gastrointestinal são causados primariamente por alterações hormonais e que as alterações da motilidade ocorriam em todo o trato gastrointestinal: a redução na pressão fisiológica do esfíncter inferior do esôfago resulta em refluxo gastroesofágico; a alteração na função motora gástrica está associada a náuseas e vômitos; a diminuição do trânsito no intestino delgado e no cólon manifesta-se clinicamente por distensão abdominal e constipação intestinal. Segundo esses autores, os efeitos relaxantes na motilidade do trato digestivo seriam mediados pela progesterona e pelo estrógeno, este último agindo provavelmente como indutor.

Entretanto, mais recentemente, Shah et al.^{36, 37} realizaram estudos “in vitro” com fragmentos de fundo gástrico, íleo e cólon proximal de ratas sob diferentes estados hormonais, com objetivo de verificar qual hormônio, estrógeno ou progesterona, seria responsável pela diminuição da motilidade do trato gastrointestinal, levando ao lento

esvaziamento gástrico e tempo prolongado do trânsito colônico. Estudaram a resposta relaxadora sob estímulo de campo elétrico de tiras de fundo gástrico, de íleo e de cólon proximal em ratas controle, ooforectomizadas, tratadas com estrógeno, tratadas com progesterona, tratadas com a associação de estrógeno e progesterona (E+P) e ratas prenhes. Houve um aumento na magnitude do relaxamento ao estímulo em campo elétrico nas tiras de fundo gástrico e de cólon na prenhez tardia, mas não no período médio de gestação. A mesma preparação obtida de ratas no período médio de gestação (dias 9-11) mostrou motilidade diminuída quando comparada a de ratas controle. Na gestação tardia (dias 18-20), entretanto, a motilidade diminuída foi mais prolongada. Também a motilidade estava diminuída em ratas tratadas com estrógeno ou com associação de estrógeno com progesterona (E+P), o que foi atribuído ao aumento da proteína sintase do óxido nítrico neural (nNOS). Não houve aumento do relaxamento nas tiras de cólon em animais tratados apenas com progesterona. A análise “Western blot” mostrou que em ratas controle a nNOS foi encontrada no fundo gástrico e no cólon proximal. Nas ratas em fase tardia de prenhez houve um aumento de nNOS tanto no fundo gástrico como no cólon mas não no íleo. A proteína nNOS também estava muito aumentada nas ratas tratadas com estrógeno e nas tratadas com a associação de estrógeno e progesterona (E+P) mas não nas tratadas apenas com progesterona. Estes autores concluíram por seus estudos que em ratas a progesterona não era responsável pelo relaxamento do cólon proximal, pois os níveis de progesterona estão baixos no terço final da prenhez da rata, como já havia sido comprovado por Chang et al. em 1998.⁸ Portanto, embora haja queda dos níveis de progesterona no final da prenhez em ratas, houve nesse período um aumento de nNOS no cólon proximal. Esse resultado não afasta a possibilidade de que esse efeito (diminuição da motilidade no fundo gástrico e do cólon proximal na prenhez avançada) possa ser dado pelo aumento de outros mediadores inibitórios como o peptídeo vasoativo intestinal (VIP) de nervos não-adrenérgicos/não colinérgicos (NANC). Este estudo está de acordo com outros que mostraram que o estrógeno aumenta a produção de óxido nítrico em vários tecidos, como no tecido neuronal do trato gastrointestinal. O aumento da liberação de óxido nítrico de nervos não-adrenérgicos/não colinérgicos (NANC) pode ser modulado pelo estrógeno ou pela associação de estrógeno com progesterona (E+P) e pode explicar muitas das alterações do trato gastrointestinal presentes na gestação, como refluxo esofágico, retardo no

esvaziamento gástrico e constipação. O retardo no esvaziamento gástrico foi comprovado em pacientes menopausadas em tratamento de reposição hormonal com associação de estrógeno e progesterona, enquanto mulheres menopausadas sem tratamento hormonal tiveram o tempo de esvaziamento gástrico igual ao de homens.²¹ Os resultados dessa pesquisa recente sugerem a possibilidade de que na gestação humana o estrógeno, e não a progesterona possa ser o responsável pelo esvaziamento gástrico lento e pelo aumento do tempo de trânsito colônico sugerido pela queixa freqüente de constipação encontrada na clínica.

Como vemos, a literatura é controversa. “In vitro”, os primeiros pesquisadores mostraram que a progesterona tinha ação relaxadora no músculo colônico, mas o estrógeno não alterava a motilidade²⁴. No entanto, não houve diferença significativa no tempo de trânsito colônico entre mulheres durante a fase folicular estrogênica e durante a fase lútea, quando o estrógeno e a progesterona estão elevados¹⁹. Por outro lado, tiras de cólon proximal de ratas prenhes mostram aumento do grau de relaxamento na fase em que os níveis de progesterona estão baixos.⁸

Em função dessas dúvidas e de resultados contraditórios, nos propusemos a investigar “in vivo” como se comporta o sinal mioelétrico em diferentes segmentos do cólon da rata na prenhez e sob ação de altos níveis dos hormônios esteróides sexuais estrógeno (E) e progesterona (P).e se nessas condições há diminuição da atividade mioelétrica colônica.

2.OBJETIVO

Analisar “in vivo” o registro do sinal mioelétrico de diferentes segmentos do cólon de ratas prenhes e de ratas sob ação de altos níveis de hormônios esteróides sexuais, estrógeno e progesterona, para verificar se nessas condições há diminuição da atividade mioelétrica colônica.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1 A motilidade do trato digestivo

O interesse e as pesquisas relativas à motilidade do trato digestivo datam de muitos anos, de início pela simples observação e posteriormente com o auxílio de diferentes procedimentos disponíveis em cada época.

A motilidade do trato digestivo foi abordada de modo científico, pela primeira vez, em 1833 por William Beaumont que estudou a motilidade gástrica em Alexis St Martin o qual tinha uma fístula gástrica permanente resultante de ferimento por arma de fogo no abdome. Beaumont documentou o armazenamento do alimento ingerido no fundo gástrico, a sua mistura no antro e a expulsão pelo piloro. Hofmeister e Schutz observaram em 1885 que o estômago retirado do cão em jejum e imerso em banho a 37 ° C mostrava movimentos espontâneos e complexos. Em 1898 Cannon publicou seus estudos sobre os movimentos gástricos utilizando o raio X e em 1899 Bayliss e Starling publicaram um longo estudo sobre a inervação e movimentos peristálticos rítmicos do intestino delgado.^{47, 48}

No ano de 1929 Alvarez² observou pela primeira vez que tiras de músculo colônico humano, retirados 20 minutos após a morte e mantidos em solução com oxigênio, mantinham contrações rítmicas por três dias.

Nos últimos 40 anos os avanços da tecnologia experimental permitiram compreender melhor a motilidade digestiva e seu controle em nível celular. Assim, passou-se a compreender que a contração do miócito é o resultado de eventos elétricos dentro da célula muscular lisa do trato gastrointestinal e que o movimento de íons através de canais da membrana celular causa corrente elétrica que pode ser medida. Inicialmente os eventos elétricos foram registrados por meio de eletrodos implantados na serosa e, mais recentemente, através de microeletrodos introduzidos no interior de um miócito isolado para estudo dos canais transportadores de íons. Cada íon tem seu canal específico de proteínas que abre e fecha como um portão com a finalidade de controlar o fluxo de íons através da membrana.⁹

3.2 Atividade elétrica do músculo liso intestinal

É possível registrar de forma experimental a atividade elétrica dos músculos lisos de todas as partes do tubo digestivo. Pode-se colocar eletrodos na mucosa através da luz intestinal¹⁷, ou por via cirúrgica na serosa do intestino. Dessa maneira se pode registrar tanto a atividade elétrica basal como os potenciais de ação dessas células musculares.²⁸

Potencial de membrana de repouso é o potencial em que o fluxo de corrente, isto é, de íons através da membrana é zero, varia de -40 mV a -80 mV. Há diferenças no potencial de membrana de repouso entre células de diferentes regiões e de diferentes profundidades da parede muscular.²⁸

Os registros dos eventos elétricos na célula muscular lisa mostram ondas lentas, que são oscilações do potencial de membrana, que por serem repetitivas, rítmicas, deram origem ao termo “ritmo elétrico basal” ou “atividade de controle elétrico” (ECA). As ondas lentas têm intensidade que varia entre 3mV e 15mV. Sua frequência diminui no sentido caudal tanto em seres humanos como em cães.⁴⁸

O modelo iônico do mecanismo da onda lenta foi estudado com aparelho de voltagem eletrônica na célula muscular isolada, mostrando que a onda lenta é composta de quatro componentes na seguinte seqüência: Fase 1- Despolarização rápida por ativação da corrente do íon Ca^{++} - dependente da voltagem. Fase 2- Repolarização parcial por inativação transitória da corrente de Ca^{++} , ativação da corrente de K^{+} - dependente da voltagem. Fase 3- Fase “plateau” em que se mantém a ativação da corrente de Ca^{++} - dependente da voltagem no nível do potencial “plateau”. Ativação sustentada da corrente de K^{+} - dependente da voltagem. Equilíbrio entre as correntes de íons para dentro e para fora. Fase 4- Repolarização. Inativação lenta da corrente sustentada de Ca^{++} - dependente de voltagem, ativação da corrente de K^{+} - dependente da voltagem. Restauração do potencial de membrana de repouso.³⁰

As ondas lentas têm frequência, amplitude e duração do “plateau” dependente de vários fatores. Assim, no corpo gástrico o potencial de membrana de repouso é de -51 mV e no antro é de -71 mV; entretanto, no corpo gástrico a duração do potencial “plateau” é de 5

segundos e no antro de 20 segundos. O potencial de membrana de repouso e a duração do potencial “plateau” também são diferentes, dependendo da distância entre o miócito e a região de marcapasso. Alguns compostos inibidores rebaixam o potencial de membrana, de tal modo que as oscilações da onda lenta se tornam menos freqüentes e raramente atingem o limiar que desencadeia o potencial de ação. Compostos estimuladores elevam o potencial de membrana em direção a zero permitindo que pequenas despolarizações de membrana atinjam o limiar para o potencial de ação. Outros agentes alteram a duração, amplitude e freqüência dos potenciais de ação, afetando assim a força de contração. Experimentalmente, constatou-se que o neurotransmissor acetilcolina fecha a condutância da membrana do miócito para o K^+ , causando despolarização da célula e subseqüentes potenciais de ação.²⁸

As ondas lentas se originam nas regiões de marcapasso situadas entre a submucosa e a face interna do músculo circular e entre a camada muscular circular e a longitudinal. Nessas regiões há uma rede de células conhecidas como células intersticiais de Cajal que atuam como marcapasso, pois são capazes de iniciar atividade elétrica rítmica. Essas células, diferentes das células nervosas e das musculares, são estreladas, com grande núcleo, mantém contacto com outras células intersticiais, com células musculares e com terminações nervosas. As células intersticiais do cão parecem ser ativas espontaneamente, pois geram despolarização da membrana de modo análogo ao da onda lenta. A atividade das células intersticiais não é homogênea nas diferentes regiões do trato intestinal, pois a freqüência da onda lenta diminui em direção caudal. Entre as camadas circular e longitudinal, as ondas lentas têm uma freqüência e configuração diferente das ondas lentas da borda submucosa.²⁸

As ondas lentas se propagam rapidamente pelo músculo circular no sentido circumferencial e depois para as fibras longitudinais; a propagação no sentido aboral ou oral vai depender da presença ou não de um estímulo inibitório ou excitatório. Assim, um estímulo inibitório que atue na região caudal à onda lenta, vai mudar o seu curso de propagação em direção cranial. Ondas lentas estão ausentes no esôfago, por isso sem estimulação neural extrínseca o esôfago é praticamente quiescente. Como ondas lentas estão presentes no estômago,

esfincter de Oddi, intestino delgado e cólon, não há necessidade de estímulo extrínseco para que ocorra atividade contrátil.²⁸

Potenciais de ação (“spikes”) são ciclos muito rápidos de despolarização e repolarização do potencial de membrana. Quando ocorrem como rajadas, isto é, quando há uma sucessão de potenciais de ação, são chamados de potenciais de ação rápidos (“spikebursts”) com duração de 0,1 a 0,2 segundo e que no registro aparecem como uma seqüência de pontas, que foi comparada a um feixe de cabelos de espiga de milho. Esse evento é chamado de “atividade de resposta elétrica” (ERA). O potencial de ação é acionado quando a despolarização espontânea do miócito atinge o limiar, tanto pelo rápido influxo de íons Ca^{++} da matriz extracelular como pela liberação do Ca^{++} do retículo endoplásmico. Os potenciais de ação podem ocorrer sobre o “plateau” da onda lenta ou diretamente do potencial limiar da membrana. Na célula muscular isolada só ocorrem potenciais de ação rápida, espontaneamente ou após aplicação de corrente despolarizante. Ondas lentas não são vistas no miócito isolado, pois a célula está desconectada da região de marcapasso responsável pela origem da onda lenta. Potenciais de ação não são essenciais para contração, pois a mesma pode ser gerada por alterações na amplitude e duração do potencial “plateau” de ondas lentas. Neurotransmissores excitatórios como acetilcolina e taquicininas aumentam a amplitude e duração do potencial “plateau” pelo aumento da concentração Ca^{++} citosólico, causando contração. Neurotransmissores inibitórios diminuem a amplitude e duração do potencial “plateau” ou reduzem a freqüência de potenciais “spike” impedindo assim a contração associada à onda lenta. Pode haver contração sem ondas lentas quando feixes de despolarização e repolarização rápidos partem diretamente do potencial limiar do miócito.²⁸

3.3 Fator neural da motilidade gastrointestinal

O controle neural da motilidade do estômago, esfincter de Oddi, intestino delgado e cólon é dado pelo plexo mioentérico, que recebeu o nome de “minibrain” do trato digestivo, por ser o grande controlador da motilidade.⁴⁸ A modulação extrínseca é dada pelo nervo vago e nervos esplâncnicos. Ambos estão envolvidos em importantes reflexos, porém mesmo com a transecção da medula ocorre a motilidade no sentido caudal. Mais recentemente, avanços

em imunohistoquímica e técnicas de imagem permitiram mapear os neurônios do trato digestivo, sua morfologia, eletrofisiologia e conteúdo de neurotransmissores. Os neurotransmissores (peptídios e não-peptídios) são liberados de varicosidades axonais perto das células musculares e se difundem por uma distância de 20-100 nm para interagir com receptores nas células musculares ou com terminais nervosos adjacentes.²⁸

O reflexo peristáltico é regulado por vários neurotransmissores do plexo mioentérico e segue o mesmo caminho em ratos e em seres humanos. Neurotransmissores contráteis como acetilcolina, substância P (SP) e neurocinina A (NKA) e vários neurotransmissores relaxantes: peptídio vasoativo intestinal (VIP), peptídio ativador de ciclase adenilato (PACAP), óxido nítrico (ON), estão envolvidos no reflexo peristáltico. O reflexo peristáltico tem uma fase ascendente e uma fase descendente. O relaxamento descendente e a contração ascendente no músculo circular são acompanhados por contração descendente e relaxamento ascendente do músculo longitudinal. O reflexo pode ser acionado por estímulos na mucosa e por distensão do músculo circular. Estímulos da mucosa liberam 5-hidroxi-triptamina (5-HT) de células cromafins que atuam em receptores 5-HT₄ localizados em terminações nervosas de neurônios contendo peptídio relacionado com o gen da calcitonina (CGRP) com corpo celular na parede do intestino. O CGRP atua em interneurônios modulatórios que liberam neurotransmissores relaxantes VIP, PACAP e ON e em neurônios motores excitatórios que liberam os neurotransmissores contráteis acetilcolina, SP e NKA. Os interneurônios consistem de neurônios de somatostatina e neurônios opióides conectados em série. O aumento de somatostatina inibe a liberação de peptídios opióides evitando assim a ação inibitória de neurotransmissores opióides na liberação de VIP, PACAP e ON. O reflexo provocado pela distensão muscular não envolve a liberação de 5-HT. Eventos correspondentes às duas fases do reflexo peristáltico levam à propulsão, abertura e fechamento de esfíncteres, incluindo o EIE, piloro, colédoco, válvula ileocecal e esfíncter anal interno. Nessas regiões há forte evidência que VIP (e provavelmente PACAP), atuando diretamente e por meio de ON, é o principal neurotransmissor responsável pelo relaxamento esfíncteriano; a acetilcolina e provavelmente as taquicininas participam na contração dos esfíncteres.²⁸

3.4 Fator humoral da motilidade do trato gastrointestinal

Agentes humorais são liberados de células na proximidade de células musculares e de neurônios mioentéricos. Estes agentes podem atuar diretamente nas células musculares ou indiretamente estimulando ou inibindo a liberação de neurotransmissores, influenciando assim a resposta fisiológica. Estão incluídos entre os agentes humorais: histamina, serotonina, adenosina e eicosanóides como prostaglandinas, tromboxane e leucotrienos. Receptores para esses agentes foram identificados nas células musculares do intestino.²⁸

3.5 Fator hormonal da motilidade gastrointestinal

O controle hormonal da força contrátil se deve à descoberta de hormônios liberados por células entéricas como secretina e gastrina. Os hormônios de origem entérica mais estudados são a colecistoquinina e a motilina.²⁸ O hormônio de origem não entérica que mais despertou a atenção dos pesquisadores é a progesterona que, em combinação com o estrógeno, pode ser a responsável pela leve inibição da motilidade intestinal vista na gestação.¹⁰

3.6 Fator muscular da motilidade gastrointestinal

O aparelho contrátil do miócito é constituído pelas proteínas actina, miosina e tropomiosina. Os miócitos do estômago, esfíncter de Oddi e do intestino delgado são bem conectados por junções abertas, assegurando uma comunicação elétrica da despolarização da membrana em direção caudal e, como consequência, as contrações são ordenadas. Os miócitos do cólon não são bem conectados por junções abertas, resultando em contrações não direcionadas, desordenadas. Assim, cada região do trato gastrointestinal mostra um padrão diferente de motilidade, pois os fatores que a controlam também variam: o valor do potencial de membrana de repouso, o limiar necessário para acionar potenciais de ação, a habilidade das células musculares em se comunicar com outras do sincício, o controle extrínseco dos canais iônicos.³⁴

3.7 Eletromiografia do intestino delgado

Szurszewski (1969)³⁹ estudando a atividade elétrica do músculo do intestino delgado de cães em jejum através de eletrodos de platina implantados na serosa a intervalos regulares observou a existência de uma banda de intensa atividade elétrica constituída por potenciais de ação de grande amplitude (complexo elétrico) que começava no duodeno e percorria todo o intestino delgado. Quando a frente de atividade atingia o íleo terminal, outro complexo elétrico estava começando no duodeno e jejuno proximal. A velocidade de migração caudal do complexo elétrico variava, sendo maior nos segmentos proximais do que nos distais. A função do complexo elétrico seria a de produzir uma banda migratória de segmentação rítmica, que transporta o conteúdo interdigestivo constituído por “debris” celulares e secreções digestivas acumuladas no intestino delgado em direção ao intestino delgado distal e intestino grosso, “varrendo a mucosa”, preparando-a para a próxima refeição. Esses complexos elétricos migratórios só eram encontrados nos registros de cães em jejum por 18 a 24 horas. Após o complexo elétrico a atividade elétrica era constituída apenas por ondas lentas e depois por período de potenciais de ação sobrepostos à onda lenta. A essa função do complexo elétrico migratório, induzindo uma atividade de “limpeza” do intestino delgado, Code sugeriu a expressão “interdigestive housekeeper” .

Segundo Code e Marlett¹² essa atividade motora cíclica que começa na maior parte das vezes simultaneamente no antro e duodeno tem quatro fases bem definidas. Fase 1- Poucos potenciais de ação ou ausência de potenciais de ação. Não há atividade contrátil. É também denominada fase quiescente; Fase 2- Potenciais de ação intermitentes e irregulares. As contrações são irregulares; Fase 3- Salvas de potenciais de ação atingem o máximo de amplitude e frequência. As contrações são intensas, de grande amplitude e a frequência é igual à de ondas lentas; Fase 4- Potenciais de ação intermitentes. As contrações são intermitentes, nem sempre detectadas. A duração da Fase 3 é relativamente constante, mas a duração das outras fases varia de ciclo para ciclo. A atividade motora cíclica foi chamada de complexo motor migratório (MMC) e o correspondente elétrico de complexo mioelétrico migratório, com a mesma sigla (MMC). O complexo elétrico interdigestivo era completamente abolido no estômago e duodeno após alimentação e no restante do intestino delgado era substituído por complexos elétricos irregulares.

No Japão, Itoh et al.²² desenvolveram uma técnica empregando transdutores de força extraluminais. Inseriram transdutores de força na superfície serosa do estômago do cão usando um engenhoso sistema que permitiu estudo contínuo (mais de 100 dias) sem limitação física. Demonstraram pela primeira vez que as ondas contráteis do estômago durante o estado interdigestivo se propagavam por todo o intestino delgado e eram idênticas ao complexo mioelétrico interdigestivo relatado por Szurszewski³⁹ e outros. Muitos termos e abreviações foram usados para se referir aos fenômenos interdigestivos do complexo de migração caudal. Entretanto, a expressão complexo migratório interdigestivo (“interdigestive migrating complex IMC”) é recomendado em ciência médica porque (a) o fenômeno é característico da fase interdigestiva, (b) migra caudalmente, e (c) consiste de contrações irregulares e regulares que formam um complexo motor que é inibido pela alimentação.²²

3.8 Eletromiografia colônica

A eletromiografia colônica, registro dos sinais elétricos gerados na parede colônica e relacionados com contrações musculares, pode ser obtida “in vitro” e “in vivo”. Estudos “in vitro” forneceram importantes informações quanto aos mecanismos que controlam a motilidade. Registros da atividade motora cíclica e de seu correspondente elétrico foram obtidos em animais, principalmente no cão. Na maioria dos casos a atividade elétrica e a atividade contrátil foram registradas por meio de eletrodos e de transdutores de força implantados na serosa intestinal, sendo os registros obtidos 10 a 14 dias após a cirurgia. No cólon a atividade motora cíclica tem apenas duas fases: quiescente e contrátil. A fase contrátil compreende contrações de curta duração que podem migrar na direção oral ou caudal sendo esta última a mais freqüente.³¹ Contrações de longa duração que migram no sentido caudal por mais da metade do cólon são chamadas de complexos motores colônicos (MMCs) e o seu início não tem relação com o final da Fase 4 do intestino delgado.³²

A eletromiografia colônica obtida por eletrodos implantados na parede colônica mostra potenciais de ação de duração variável. Como El-Sharkawy¹⁴ já observara “in vitro” com o músculo longitudinal do cólon distal de cães, Sarna³² também observou no cão, porém “in vivo”, a mesma correspondência entre complexos elétricos e contração de longa duração.

Sarna (1991) registrou, por meio de transdutores de força suturados na serosa, a presença de contrações de curta e longa duração, diferentes amplitudes, no mesmo local do cólon, em dias diferentes demonstrando assim uma grande variabilidade.³³

4. MATERIAL E MÉTODOS

O trabalho foi realizado no Laboratório de Investigação Médica (LIM 07) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. O laboratório LIM 07 da disciplina de Gastroenterologia Clínica nos forneceu a infra-estrutura para as preparações cirúrgicas experimentais e os sistemas de aquisição de dados. O Laboratório de Citologia do Laboratório de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo foi responsável pelo exame de citologia vaginal. O programa de análise de sinais foi desenvolvido pelo Laboratório de Automação e Controle da Escola Politécnica da Universidade de São Paulo (LAC EPUSP).

Os animais de experimentação eram provenientes do Centro de Bioterismo da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

4.1 Animal de experimentação

Foram utilizadas 37 ratas adultas da linhagem Wistar com idade entre 16 e 18 semanas e com peso médio de 250 gramas. Foram mantidas em temperatura constante, alimentadas com ração de composição padronizada comercial (Nuvital ®) e água “ad libitum”, em gaiolas de plástico para cinco animais com tampa aramada. As ratas a serem estudadas no período gravídico foram mantidas em gaiolas com um macho para três fêmeas por período de três dias.

4.2 Divisão dos grupos

Foram estudados 37 animais, distribuídos em cinco grupos. Grupo 1- Ratas Controle (7 animais). Grupo 2- Ratas Sem Ovário (7 animais). Grupo 3- Ratas Sem Ovário mais estrógeno (E) (12 animais). Grupo 4-Ratas Sem Ovário mais progesterona (P) (4 animais). Grupo 5- Ratas Prenhes (7 animais).

Grupo 1-Ratas Controle

Ratas Controle tiveram o ciclo estral de 4 a 5 dias comprovado por exame de citologia hormonal seriada.²⁷ Eram submetidas a laparotomia mediana para implantação de

eletrodos. Cerca de 5 a 7 dias após, quando recuperadas do íleo adinâmico, eram obtidos registros da atividade mioelétrica colônica.

Grupo 2- Ratas Sem Ovário

As ratas eram submetidas a lombotomia bilateral para realização da ooforectomia.^{3, 15} Entre 15 a 30 dias era feito o controle do estado hormonal pelo esfregaço vaginal para documentar a castração e a seguir eram submetidas a laparotomia para implante de eletrodos no cólon. O registro do sinal mioelétrico do cólon era obtido em ratas com boa evolução cerca de cinco a dez dias da laparotomia.

Grupo 3- Ratas Sem Ovário mais Estrógeno (E)

Ratas previamente ooforectomizadas (15 a 30 dias da ooforectomia) tiveram o estado hormonal confirmado pelo esfregaço vaginal. Receberam injeções de E intraperitoneal num total de sete a dez doses de hormônio e a seguir eram submetidas a laparotomia para implante de eletrodos. A ação estrogênica foi confirmada pelo esfregaço vaginal antes da obtenção do registro elétrico colônico. Dose do E: 0,5mg / kg de peso de estrógenos conjugados (Premarin ® Wyeth frasco-ampola com 20 mg).

Grupo 4- Ratas Sem Ovário mais Progesterona (P)

Ratas previamente ooforectomizadas (entre 15 e 30 dias da castração) tiveram o estado hormonal confirmado pelo esfregaço vaginal. Receberam injeções intraperitoneais de progesterona num total de sete a dez doses e a seguir foram submetidas a laparotomia para implante de eletrodos. Sua ação foi confirmada pelo esfregaço vaginal antes da obtenção do registro do sinal elétrico colônico. Dose de P: 3,75 mg/ kg de peso (Depoprovera ® Pharmacia / Upjohn ampola com 150 mg).

Grupo 5- Ratas Prenhes

Entre 10 e 15 dias do acasalamento, realizou-se laparotomia para se constatar a presença de prenhez. Quando presente, era realizado o implante de eletrodos no cólon. Quatro a cinco dias após era registrada a atividade mioelétrica do cólon .

4.3 Divisão dos subgrupos: Alimentadas (A) e Jejum (J)

4.4 Preparação experimental

4.4.1 Anestesia

Para coleta da secreção vaginal as ratas eram submetidas à anestesia superficial com éter sob campânula. Para realização da ooforectomia bilateral e para a laparotomia para implante de eletrodos as ratas eram submetidas à anestesia geral após jejum de 12 horas. Inicialmente eram sedadas com éter e a seguir pesadas em balança digital, modelo Coleman AW 5500 ®, para cálculo da dose anestésica. Para cada animal foi administrado por via intra-peritoneal o cloridrato de S(+) Cetamina na dose de 5mg por 100 gramas de peso.

4.4.2 Coleta da secreção vaginal

Após sedação por inalação de éter em campânula, a secreção vaginal era coletada utilizando pequena haste de madeira. Com o material coletado era feito um esfregaço em lâmina de vidro, fixado em álcool a 95 ° e levado ao laboratório para coloração e estudo de citologia hormonal. A leitura da lâmina mostrava os seguintes resultados: próestro-estro, metaestro-diestro, hipotrófico, atrófico, material escasso.²⁷

4.4.3 Tricotomia e anti-sepsia

Para a laparotomia e implante de eletrodos a tricotomia e a anti-sepsia eram realizadas na região mediana do abdome e na região cefálica posterior entre a implantação das orelhas e para operação de ooforectomia bilateral nas regiões lombares. Para ser operado o animal era fixado pelas patas com tiras de fita adesiva fixadas à placa de isopor coberta por campo de tecido de algodão. A anti-sepsia era realizada com solução de iodo povidona.

4.4.4 Laparotomia para implante de eletrodos

Em todos os grupos experimentais, em condições de assepsia, eram implantados eletrodos no cólon por meio de laparotomia mediana do abdome. Após colocação do afastador estático era realizado exame dos órgãos genitais internos e a exposição do cólon. O implante dos eletrodos era feito a 3, 6, 8 e 12 cm da transição ceco-ascendente pela perfuração da seromuscular, na borda contramesenterial, fixando-se os eletrodos com fio de Mononylon® 6-0 agulhado. Cada eletrodo tinha na porção terminal um anel plástico de cor diferente para cada localização a fim de ser reconhecido quando da obtenção do registro. O eletrodo terra era fixado ao íleo terminal. Periodicamente procedia-se a umidificação das vísceras com soro fisiológico. O feixe de eletrodos era fixado à musculatura abdominal próximo ao apêndice xifóide com um ponto de fio de Mononylon® 4-0. Em seguida, o conjunto de eletrodos era levado por tunelização da tela subcutânea do dorso até a parte posterior do crânio, onde era exteriorizado por meio de incisão cutânea de 0,5 cm. O conjunto de eletrodos exteriorizado ficava protegido por tubo plástico articulado inserido em um ilhós fixado à pele do crânio por pontos de fio de algodão. O fechamento da parede abdominal era feito com sutura contínua do peritônio, musculatura e aponeurose e a seguir da pele e tela subcutânea utilizando fio de Mononylon® 4-0. Antes do fechamento da parede abdominal introduzia-se 10 ml de soro fisiológico na cavidade peritoneal. Quando o animal era colocado em sua gaiola o conjunto de eletrodos protegido por tubo plástico permitia sua livre movimentação. Desta forma, tinha acesso à alimentação e estava impedido de danificar o conjunto de eletrodos.

Figura 1: Rata com eletrodos

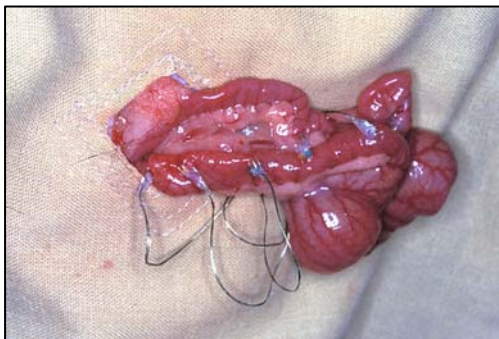
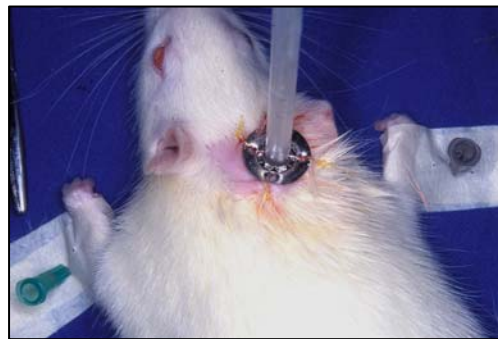


Figura 2: Emergência dos eletrodos



4.4.5 Ooforectomia bilateral

A ooforectomia bilateral foi realizada por incisão longitudinal com 1cm de extensão em ambas regiões lombares. Após abertura por planos era feita exposição da bursa ovárica e realizada a extirpação do conjunto ovário, trompa e parte distal do corno uterino. A laqueadura era realizada com algodão 2-0. Entre 15 e 30 dias da castração, estando o estado hormonal confirmado por citologia hormonal, era realizada a laparotomia para implante de eletrodos no cólon. O registro do sinal elétrico era obtido após quatro a sete dias da laparotomia.

4.4.6 Pós-operatório

No pós-operatório os animais ficavam em gaiolas individuais de plástico fenestrado. As gaiolas tinham tampa aramada para passagem do conjunto de eletrodos o qual era conectado a uma alça de elástico presa por gancho a uma trava horizontal distante 20 cm da gaiola para permitir livre movimentação do animal. O piso da gaiola também era aramado para evitar coprofagia. As ratas que sofreram apenas ooforectomia eram mantidas em gaiolas comuns. Após recuperação anestésica eram fornecidas alimentação e água “ad libitum”.

4.4.7 Registro do sinal mioelétrico

Para o registro do sinal mioelétrico os animais foram divididos, aleatoriamente, em dois subgrupos de acordo com o estado alimentar: alimentada (A) e jejum (J), após jejum de 12 horas. A maioria das ratas teve de um a dois registros em dias consecutivos e algumas por até quatro dias.

4.5 Aquisição de dados

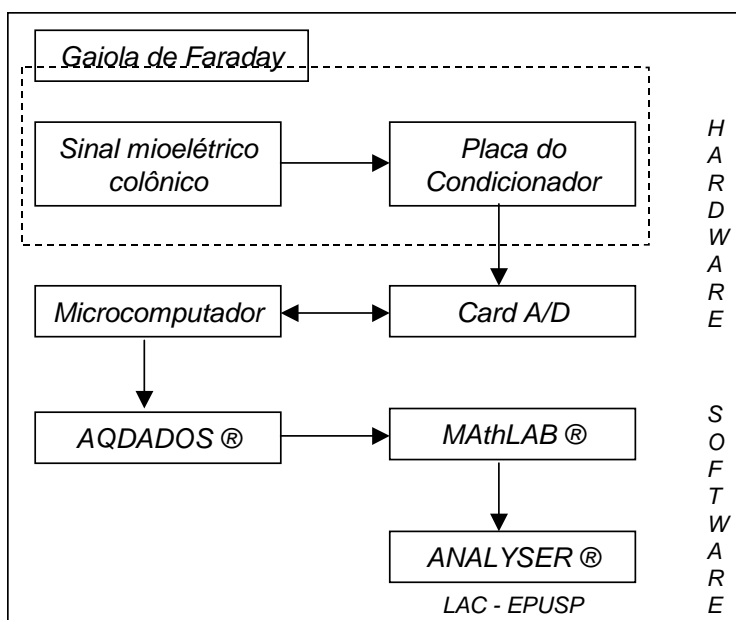
4.5.1 Eletrodos

Os eletrodos foram construídos no LIM-07 sendo constituídos por fios de prata cobertos eletroliticamente com cloreto de prata e montados em estrutura de silicone.

4.5.2 Gaiola de Faraday

O animal era colocado na Gaiola de Faraday para registro dos sinais mioelétricos colônicos, em geral no período da tarde, período em que os animais estão na fase de atividade motora diminuída. Esta gaiola oferece ambiente com isolamento elétrico de modo a não interferir com os potenciais obtidos.

Figura 3: Aquisição de dados



4.5.3 Placa de condicionamento de sinais

Os cinco eletrodos identificados por cores diferentes de acordo com a localização eram conectados à placa de condicionamento de sinais localizada dentro da Gaiola de Faraday. Esta placa, além de amplificar os sinais, converte e filtra os sinais de baixa amplitude (1mV a 2mV) para um sinal de baixa impedância (-5V a + 5V) compatível com o sinal da placa de aquisição.

4.5.4 Placa de aquisição de dados

Esta placa, conectada diretamente ao barramento do microcomputador, permite a leitura dos sinais provindos do condicionador e os converte a uma frequência de 100 Hz.

4.5.5 Conversor A/D

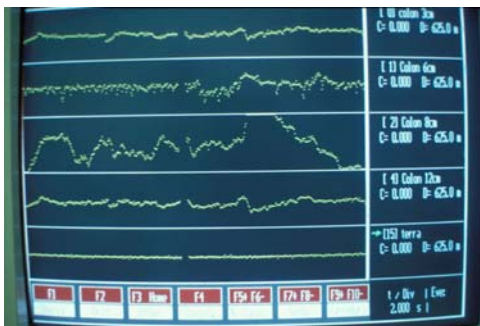
Este dispositivo converte a grandeza analógica em digital, transformando medidas com grande número de valores em uma quantidade definida de valores discretos. Assim, o sinal analógico é representado por valores numéricos. Sua sensibilidade depende da faixa de entrada da resolução e da taxa de amostragem. A primeira depende do condicionamento do sinal, a segunda do número de “bits” disponíveis e a terceira da frequência regulada na placa de aquisição; para aquisição simultânea de sinais elétricos interpõe-se uma chave eletrônica de modo a ter em uma única coleta de dados os sinais de diversos canais.

4.5.6 Programas de computação

Na pesquisa foi utilizado um microcomputador PC 586/ 100 MHz, com 32 MB de RAM e dois GB de disco rígido. O “software” compreende dois programas chamados Aqdados ® e o Analyser ®.

O Aqdados ® foi desenvolvido pelo mesmo fabricante da placa de aquisição de dados (LINX Tecnologia Eletrônica Ltda). O programa trabalha em MS-DOS, fazendo coleta e armazenamento de dados de várias origens que são convertidos em sinais elétricos e armazenados em disco. Ele possibilita a impressão dos registros gráficos das variáveis coletadas e a transferência dos registros para processamento e confecção de planilhas e gráficos.

Figura 4: Registros do sinal mioelétrico



O LAC-EPUSP criou o Analyser ®, que é um programa de análise dos dados registrados, usando ferramentas da teoria de processamento digital de sinais (MATHLAB-The

Mathworks Inc.). Permite o processamento matemático intensivo de grande quantidade de dados e também a geração de gráficos em formato adequado para publicação.

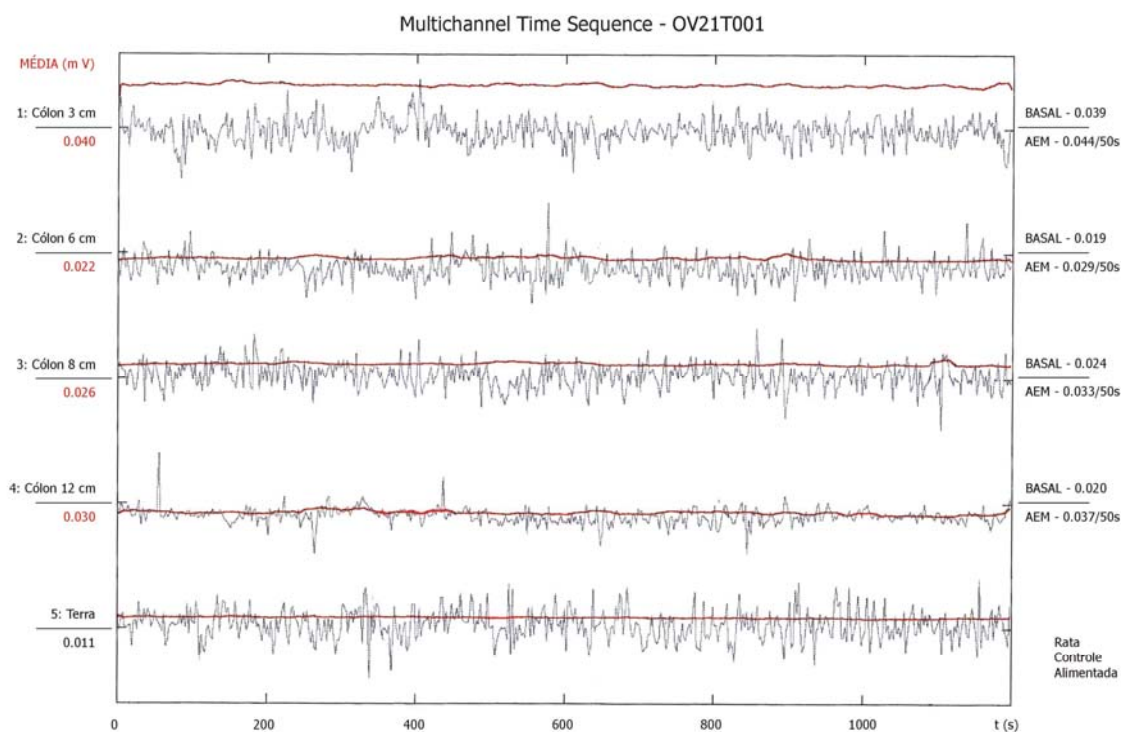
4.6 Sistema de aquisição de dados

O sistema de aquisição de dados pode ser esquematizado da seguinte forma:

4.6.1 Medida da atividade mioelétrica colônica

O sinal elétrico foi obtido, simultaneamente, por 20 minutos dos eletrodos instalados a 3 cm, 6 cm, 8 cm e 12 cm da transição cecocólica, além do eletrodo terra. Os registros foram captados através do programa Aqdados[®] e armazenados após compactação apropriada.

Figura 5: Medida da atividade mioelétrica colônica



4.6.2 Análise dos dados do registro elétrico colônico

Os dados armazenados em arquivos foram submetidos a tratamento matemático dos sinais por meio do programa Analyser[®] gerando um gráfico de atividade motora em cada ponto do cólon e um índice de motilidade obtido através de equação matemática. Foram analisadas 113 folhas de registros. Foram escolhidas as seguintes variáveis:

- 1- Atividade elétrica média (MÉDIA). É o chamado índice motor. Fornece a média ponderada da atividade elétrica do cólon nos diversos pontos escolhidos, isto é, a 3, 6, 8 e 12 cm.
- 2- Atividade elétrica basal (BASAL). É a atividade elétrica de intensidade mínima.
- 3- Atividade elétrica máxima (AEM). É a atividade elétrica de máxima atividade.
- 4- Duração da atividade elétrica máxima (DAEM). É o tempo de duração da atividade elétrica máxima.

4.6.3 Aquisição dos índices motores

O valor do índice motor MÉDIA é dado pelo programa (Analyser) nos quatro pontos do cólon; os demais são obtidos selecionando-se por meio da análise visual um segmento entre dois cursores em uma linha irregular que no gráfico tem a cor vermelha e que reflete a MÉDIA da intensidade do índice motor. Quando esta linha é reta a medida do índice motor entre dois cursores, mostra atividade elétrica mínima, que é o índice basal (BASAL). Quando, pelo contrário, esta linha mostra elevações como ondas, a medida entre dois cursores destas elevações, nos dá o valor da atividade elétrica máxima (AEM) e sua duração (DAEM). Quando há uma seqüência prolongada de ondulações a medida destas entre dois cursores nos dá a duração da atividade elétrica máxima nesse período. Assim pela análise desta linha obtivemos outros dados como o índice basal (BASAL), a intensidade da atividade elétrica máxima (AEM), duração da atividade elétrica máxima (DAEM) e quando esta atividade era mais intensa e prolongada teríamos o valor da duração da atividade elétrica máxima contínua (DAEMc); este último valor não foi considerado no estudo estatístico pois era ocasional.

4.7 Análise da citologia hormonal

A rata de laboratório é animal poliestrual não sazonal que ovula espontaneamente. A ovulação ocorre a cada 4 a 5 dias durante o ano. As diferentes fases do ciclo estral podem ser identificadas pelo padrão do esfregaço vaginal. O proestro dura de 12 a 14 horas, o estro de 25 a 27 horas, o metaestro de 6 a 8 horas e o diestro de 55 a 57 horas.²⁷

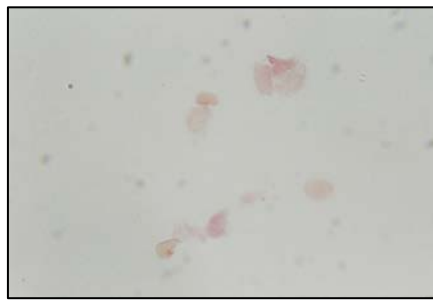
No esfregaço vaginal no proestro há predominância de células epiteliais nucleadas arredondadas e com núcleo nítido, aglomeradas ou isoladas. Ocasionalmente podem aparecer algumas células epiteliais escamosas corneificadas. No estro predominam células epiteliais escamosas corneificadas e aglomeradas. A forma da célula é irregular, seu núcleo não é visível e o citoplasma é granular. O diestro e o metaestro se caracterizam pela predominância de leucócitos em meio a poucas células nucleadas ou células epiteliais corneificadas. As ratas ooforectomizadas têm esfregaço vaginal atrófico com células de descamação escassas e predomínio de neutrófilos. As ratas ooforectomizadas sob ação de E têm esfregaço acidófilo com células corneificadas. As ratas sob ação da P têm esfregaço basófilo com predomínio de células nucleadas e de neutrófilos.¹⁶

Figura 6: Citologia hormonal

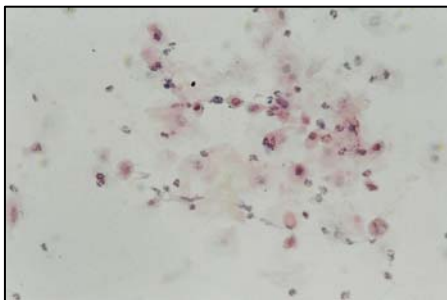
PROESTRO



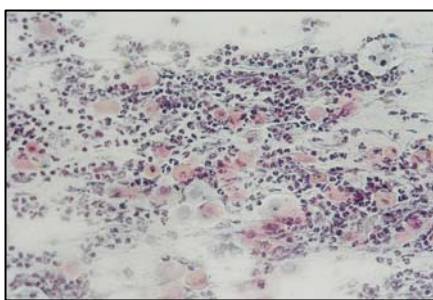
ESTRO



METAESTRO



DIESTRO



4.8 Análise estatística

4.8.1 Teste de Friedman, Teste de Mann Whitney e Teste de Kruskal Wallis.

Para avaliarmos possíveis diferenças entre as distâncias 3, 6, 8 e 12 para cada variável dentro de cada grupo, usamos o teste não paramétrico para “k” amostras não independentes de Friedman, complementado quando necessário pelo teste de comparações múltiplas.

Para compararmos em cada grupo e em cada distância o subgrupo alimentada (A) com o subgrupo jejum (J), usamos o teste não paramétrico para duas amostras independentes de Mann-Whitney.

Para compararmos em cada distância e para cada variável os grupos entre si, usamos o teste não paramétrico para “k” amostras independentes de Kruskal-Wallis, complementado quando necessário pelo teste de comparações múltiplas.

É importante observar que se nos testes de Mann-Whitney não houver diferenças significantes, os mesmos serão ajuntados na comparação entre os grupos na aplicação do teste de Kruskal-Wallis.

O nível de rejeição para a hipótese de nulidade foi fixado sempre em um valor menor ou igual a 0,05 (5%).

Quando a estatística calculada apresentou significância, usamos um asterisco (*), caso contrário, isto é, não significante, usamos N.S.

As médias foram calculadas e apresentadas a título de informação.

Não se calculou desvios-padrão, pois usando testes não paramétricos estamos pressupondo que as variáveis em causa não se comportam como curva de Gauss, portanto não há sentido o seu cálculo.

4,8.2 Método estatístico. Fontes consultadas

HollanderM, Wolf DA. *No-parametric statistical methods*,.New York, John Wiley & Sons, 1973, p 503

Siegel S. *Estatística não paramétrica (para ciências do comportamento)*. São Paulo, McGraw Hill, 1975, p 150

5. RESULTADOS

Foram analisados os resultados da atividade mioelétrica nos segmentos do cólon a 3, 6, 8 e 12 cm da transição cecocólica em ratas alimentadas e em jejum.

5.1 Atividade elétrica intragrupo

Grupo 1- Ratas Controle (Tabelas 1 e 2)

TABELA 1

GRUPO - Controle (ratas normais)

Subgrupo A (alimentada)

VARIÁVEL – Atividade elétrica MÉDIA

N- Número de registros

Distância (cm)	N	média
3	13	0,044
6	13	0,034
8	13	0,026
12	13	0,020

Teste de Friedman

X^2 calculado = 21,279 *

$p < 0,001$

Comparações significantes

distância 3 cm > distância 12 cm

> distância 8 cm

TABELA 2
 GRUPO - Controle (ratas normais)
 Subgrupo J (jejum)
 VARIÁVEL – Atividade elétrica MÉDIA

Distância (cm)	N	média
3	9	0,046
6	9	0,026
8	9	0,023
12	9	0,105

Teste de Friedman

X^2 calculado = 17,225 *

p = 0,008

Comparações significantes

distância 3 cm > distância 8 cm

distância 12 cm > distância 3 cm

No subgrupo Alimentada o sinal mioelétrico na distância 3 cm foi significativamente maior do que nas distâncias 8cm e 12cm; no subgrupo Jejum o sinal na distância 3cm foi significativamente maior do que na distância 8cm, porém significativamente menor do que na distância 12cm.

Atividade elétrica basal (BASAL) (Tabelas 3 e 4)

TABELA.3
 GRUPO - Controle (ratas normais)
 Subgrupo A (alimentada)
 VARIÁVEL – Atividade elétrica média BASAL

Distância (cm)	N	média
3	13	0,038
6	13	0,029
8	13	0,024
12	13	0,016

Teste de Friedman

X^2 calculado = 23,457 *

p < 0,000

Comparações significantes

distância 3 cm > distância 12 cm

TABELA 4
 GRUPO - Controle (ratas normais)
 Subgrupo J (jejum)
 VARIÁVEL – Atividade elétrica média BASAL

Distância (cm)	N	média
3	9	0,039
6	9	0,021
8	9	0,020
12	9	0,028

Teste de Friedman

X^2 calculado = 17,225 *

p = 0,001

Comparações significantes

distância 3 cm > distância 8 cm
 > distância 12 cm

Na distância 3 cm a atividade basal foi maior tanto no jejum como na alimentada em relação aos segmentos 8 e 12 cm.

Atividade elétrica máxima (AEM) (Tabelas 5 e 6)

TABELA 5
 GRUPO - Controle (ratas normais)
 Subgrupo A (alimentada)
 VARIÁVEL - Atividade elétrica máxima (AEM)

Distância (cm)	N	média
3	13	0,082
6	13	0,060
8	13	0,034
12	13	0,138

Teste de Friedman

X^2 calculado = 18,209 *

p < 0,000

Comparações significantes

distância 3 cm > distância 6 cm
 > distância 8 cm
 < distância 12 cm

TABELA 6
 GRUPO - Controle (ratas normais)
 Subgrupo J (jejum)
 VARIÁVEL - Atividade elétrica máxima (AEM)

Distância (cm)	N	média
3	9	0,063
6	9	0,043
8	9	0,072
12	9	0,477

Teste de Friedman
 X^2 calculado = 4,067 NS
 $p = 0,254$

As comparações foram significantes no subgrupo alimentada; o sinal elétrico na distância 3 cm foi maior que nas distâncias 6 e 8 cm. Na distância 3 cm o sinal foi menor que na 12 cm. No jejum não houve diferença significativa nos segmentos 3, 6, 8 e 12 cm.

Duração da atividade elétrica máxima (DAEM) (Tabelas 7 e 8)

TABELA 7
 GRUPO - Controle (ratas normais)
 Subgrupo A (alimentada)
 VARIÁVEL- Duração da atividade elétrica máxima (DAEM)

Distância (cm)	N	média
3	13	50,72
6	13	52,77
8	13	47,23
12	13	51,59

Teste de Friedman
 X^2 calculado = 3,792 N.S.
 $p = 0,285$

TABELA 8
 GRUPO - Controle (ratas normais)
 Subgrupo J (jejum)
 VARIÁVEL -Duração da atividade elétrica máxima (DAEM)

Distância (cm)	N	média
3	9	51,30
6	9	49,56
8	9	47,49
12	9	47,77

Teste de Friedman

X^2 calculado =1,759 N.S.

p = 0,624

O teste não mostrou significância nas quatro distâncias.

Grupo 2- Ratas Sem Ovário

Atividade elétrica MÉDIA (Tabelas 9 e 10)

TABELA 9
 GRUPO - Ratas Sem Ovário
 Subgrupo A (alimentada)
 VARIÁVEL – Atividade elétrica média (MÉDIA)

Distância (cm)	N	média
3	8	0,064
6	8	0,069
8	8	0,048
12	8	0,055

Teste de Friedman

X^2 calculado = 5,724 N.S.

p < 0,126

TABELA 10
 GRUPO - Ratas Sem Ovário
 Subgrupo J (jejum)
 VARIÁVEL – Atividade elétrica média (MÉDIA)

Distância (cm)	N	média
3	14	0,069
6	14	0,032
8	14	0,052
12	14	0,034

Teste de Friedman
 X^2 calculado = 7,696 N.S.
 $p = 0,053$

As diferenças não foram significantes.

Atividade elétrica média basal (BASAL) (Tabelas 11 e 12)

TABELA 11
 GRUPO - Ratas Sem Ovário
 Subgrupo A (alimentada)
 VARIÁVEL – Atividade elétrica média basal (BASAL)

Distância (cm)	N	média
3	8	0,055
6	8	0,053
8	8	0,043
12	8	0,039

Teste de Friedman
 X^2 calculado = 12,760*
 $p < 0,005$
 Comparações múltiplas significantes
 distância 3 cm > distância 12 cm

TABELA 12
 GRUPO - Ratas Sem Ovário
 Subgrupo J (jejum)
 VARIÁVEL – Atividade elétrica média basal (BASAL)

Distância 9cm)	N	média
3	14	0,040
6	14	0,022
8	14	0,025
12	14	0,024

Teste de Friedman

X^2 calculado = 11,165 *

p = 0,011

Comparações significantes

distância 3 cm > distância 6 cm

> distância 8 cm

As diferenças foram significantes, tanto no subgrupo jejum quanto no subgrupo alimentada. No subgrupo alimentada o sinal foi maior na distância 3 do que na 12. No subgrupo jejum na distância 3 houve atividade maior do que nas distâncias 6 e 8cm. Apesar de observarmos que na distância 12 cm a média foi menor do que na distância 8 cm, não houve diferença significativa dada a variabilidade da distância 12 cm ser maior do que a distância 8 cm.

A Atividade elétrica máxima (AEM) (Tabelas 13 e 14)

TABELA 13

GRUPO - Ratas Sem Ovário

Subgrupo A (alimentada)

VARIÁVEL –Atividade elétrica máxima (AEM)

Distância (cm)	N	média
3	8	0,089
6	8	0,110
8	8	0,089
12	8	0,093

Teste de Friedman

X^2 calculado = 1,050 N.S.

$p < 0,789$

TABELA 14

GRUPO - Ratas Sem Ovário

Subgrupo J (jejum)

VARIÁVEL - Atividade elétrica máxima (AEM)

Distância (cm)	N	média
3	14	0,141
6	14	0,087
8	14	0,166
12	14	0,131

Teste de Friedman

X^2 calculado = 0,669 N.S.

$p = 0,880$

A atividade elétrica máxima (AEM) (Tabelas 13 e 14) não apresentou diferenças significantes.

Duração da atividade elétrica máxima (DAEM) (Tabelas 15 e 16)

TABELA 15

GRUPO - Ratas Sem Ovário

Subgrupo A (alimentada)

VARIÁVEL -Duração da atividade elétrica máxima (DAEM)

Distância (cm)	N	média
3	8	53,76
6	8	50,44
8	8	49,77
12	8	50,76

Teste de Friedman

X^2 calculado = 1,250 N.S.

p = 0,741

TABELA 16

GRUPO - Ratas Sem Ovário

Subgrupo J (jejum)

VARIÁVEL - Duração da atividade elétrica máxima (DAEM)

Distância (cm)	N	média
3	14	51,57
6	14	50,77
8	14	50,78
12	14	50,39

Teste de Friedman

X^2 calculado = 5,365 N.S.

p = 0,147

A duração da atividade elétrica máxima (DAEM) (Tabelas 15 e 16) não apresentou diferenças nas quatro distâncias nos subgrupos alimentada e jejum.

Grupo 3- Ratas Sem Ovário mais Estrógeno

Atividade elétrica MÉDIA (Tabelas 17 e 18)

TABELA 17

GRUPO - Ratas Sem Ovário + Estrógeno

Subgrupo A (alimentada)

VARIÁVEL – Atividade elétrica média (MÉDIA)

Distância (cm)	N	média
3	20	0,050
6	20	0,052
8	20	0,025
12	20	0,040

Teste de Friedman

 X^2 calculado = 21,955 * $p < 0,000$

Comparações significantes

distância 3 cm > distância 8 cm

> distância 12 cm

TABELA 18
 GRUPO - Ratas Sem Ovário + Estrógeno
 Subgrupo J (jejum)
 VARIÁVEL – Atividade elétrica média (MÉDIA)

Distância (cm)	N	média
3	7	0,045
6	7	0,027
8	7	0,035
12	7	0,055

Teste de Friedman

X^2 calculado = 13,114 *

p = 0,004

Comparações significantes

distância 3 cm > distância 6 cm
 > distância 8 cm

As comparações foram significantes no subgrupo alimentada. Na distância 3 cm o sinal foi maior do que nas distâncias 6 e 12 cm. Também no subgrupo jejum na distância 3 cm o sinal foi maior do que nas distâncias 6 e 8 cm.

Atividade elétrica basal (BASAL) (Tabelas 19 e 20)

TABELA 19
 GRUPO - Ratas Sem Ovário + Estrógeno
 Subgrupo A (alimentada)
 VARIÁVEL – Atividade elétrica basal (BASAL)

Distância (cm)	N	média
3	20	0,042
6	20	0,022
8	20	0,023
12	20	0,018

Teste de Friedman

X^2 calculado = 29,611 *

p < 0,000

Comparações significantes

distância 3 cm > distância 6 cm
 > distância 8 cm
 > distância 12 cm

TABELA 20

GRUPO - Ratas Sem Ovário + Estrógeno
 Subgrupo J (jejum)
 VARIÁVEL – Atividade elétrica basal (BASAL)

Distância (cm)	N	média
3	7	0,042
6	7	0,021
8	7	0,022
12	7	0,021

Teste de Friedman

X^2 calculado = 22,006*

p = 0,000

Comparações significantes

distância 3 cm > distância 6 cm
 > distância 8 cm
 > distância 12 cm

No subgrupo alimentada houve significância na comparação. Na distância 3 cm o sinal foi maior do que nas distâncias 6, 8 e 12 cm. No subgrupo jejum também na distância 3 cm houve maior atividade elétrica basal do que nas distâncias 6, 8 e 12 cm.

Atividade elétrica máxima (Tabelas 21 e 22)

TABELA 21
 GRUPO - Ratas Sem Ovário + Estrógeno
 Sub-grupo A (alimentada)
 VARIÁVEL - Atividade elétrica máxima (AEM)

Distância (cm)	N	média
3	20	0,107
6	20	0,171
8	20	0,150
12	20	0,103

Teste de Friedman
 X^2 calculado = 5,503 N.S..
 $p < 0,138$

TABELA 22
 GRUPO - Ratas Sem Ovário + Estrógeno
 Subgrupo J (jejum)
 VARIÁVEL -Atividade elétrica máxima (AEM)

Distância (cm)	N	média
3	7	0,061
6	7	0,101
8	7	0,089
12	7	0,179

Teste de Friedman
 X^2 calculado = 4,119 N.S..
 $p = 0,249$

Na atividade elétrica máxima (AEM) (tabelas 21 e 22) não houve diferenças significantes nas diferentes distâncias.

Duração da atividade elétrica máxima (DAEM) (Tabelas 23 e 24)

TABELA 23

GRUPO -Ratas Sem Ovário + Estrógeno

Subgrupo A (alimentada)

VARIÁVEL - Duração da atividade elétrica máxima (DAEM)

Distância (cm)	N	média
3	20	50,632
6	20	49,173
8	20	52,234
12	20	54,014

Teste de Friedman

X^2 calculado = 1,443 N.S.

$p < 0,696$

TABELA 24

GRUPO - Ratas Sem Ovário + Estrógeno

Subgrupo J (jejum)

VARIÁVEL - Duração da atividade elétrica máxima (DAEM)

Distância (cm)	N	média
3	7	51,70
6	7	52,20
8	7	50,00
12	7	49,67

Teste de Friedman

X^2 calculado = 2,149 N.S.

$p = 0,542$

Na duração da atividade elétrica máxima (DAEM) (Tabelas 23 e 24) não houve diferenças significantes nas diferentes distâncias.

Grupo 4- Ratas Sem Ovário mais Progesterona

Atividade elétrica média (MÉDIA) (Tabelas 25 e 26)

TABELA 25

GRUPO - Ratas Sem Ovário + Progesterona

Subgrupo A (alimentada)

VARIÁVEL – Atividade elétrica média (MÉDIA)

Distância (cm)	N	média
3	5	0,099
6	5	0,020
8	5	0,024
12	5	0,050

Teste de Friedman

 X^2 calculado = 6,306 N.S.

p = 0.098

TABELA 26

GRUPO - Ratas Sem Ovário + Progesterona

Subgrupo J (jejum)

VARIÁVEL – Atividade elétrica média (MÉDIA)

Distância (cm)	N	média
3	7	0,091
6	7	0,027
8	7	0,026
12	7	0,034

Teste de Friedman

 X^2 calculado = 10,739 *

p = 0,013

Comparações significantes

distância 3 cm > distância 6 cm
> distância 8 cm

Nas distâncias 3, 6, 8 e 12 cm no subgrupo alimentada não houve diferença significativa. No subgrupo jejum na distância 3 cm houve atividade elétrica significativamente maior do que nas distâncias 6 e 8 cm.

Atividade elétrica média basal (BASAL) (Tabelas 27 e 28)

TABELA 27

GRUPO - Ratas Sem Ovário + Progesterona

Subgrupo A (alimentada)

VARIÁVEL – Atividade elétrica basal (BASAL)

Distância (cm)	N	média
3	5	0,079
6	5	0,020
8	5	0,021
12	5	0,022

Teste de Friedman

X^2 calculado = 9,625 *

p = 0,22

Comparações significantes

distância 3 cm > distância 12 cm

Observar na tabela 27 que a distância 12 cm tem média 0,22 enquanto que as distâncias 6 cm (0,20) e 8 cm (0,21) têm médias menores, e não houve diferença significativa. Isto se deve a maior variabilidade nas distâncias 6 e 8 cm.

TABELA 28

GRUPO - Ratas Sem Ovário + Progesterona

Subgrupo J (jejum)

VARIÁVEL – Atividade elétrica basal (BASAL)

Distância (cm)	N	média
3	7	0,045
6	7	0,025
8	7	0,023
12	7	0,031

Teste de Friedman

X^2 calculado = 9,221*

p = 0,026

Comparações significantes

distância 3 cm > distância 6 cm

Na tabela 28, no subgrupo jejum a atividade elétrica na distância 3 cm foi significativamente maior do que na distância 6 cm mas não significativamente maior do que na distância 8 cm, confirmando a grande variabilidade assinalada acima.

Atividade elétrica máxima (AEM) (Tabelas 29 e 30)

TABELA.29

GRUPO - Ratas Sem Ovário + Progesterona

Subgrupo A (alimentada)

VARIÁVEL -Atividade elétrica máxima (AEM)

Distância (cm)	N	média
3	5	0,329
6	5	0,320
8	5	0,034
12	5	0,050

Teste de Friedman

X^2 calculado = 6,360 N.S.

$p < 0,095$

TABELA 30

GRUPO - Ratas Sem Ovário + Progesterona

Subgrupo J (jejum)

VARIÁVEL - Atividade elétrica máxima (AEM)

Distância (cm)	N	média
3	7	0,164
6	7	0,041
8	7	0,053
12	7	0,045

Teste de Friedman

X^2 calculado = 5,696 N.S.

$p = 0,127$

Nas distâncias 3, 6, 8 e 12 cm nos subgrupos alimentada e jejum não houve diferenças significantes nas quatro distâncias.

Duração da atividade elétrica máxima (DAEM) (Tabelas 31 e 32)

TABELA 31

GRUPO - Ratas Sem Ovário + Progesterona

Subgrupo A (alimentada)

VARIÁVEL - Duração da atividade elétrica máxima (DAEM)

Distância (cm)	N	média
3	5	50,67
6	5	50,67
8	5	50,66
12	5	50,67

Teste de Friedman

X^2 calculado = 3,000 N.S.

p = 0,392

TABELA 32

GRUPO - Ratas Sem Ovário + Progesterona

Subgrupo J (jejum)

VARIÁVEL - Duração da atividade elétrica máxima (DAEM)

Distância (cm)	N	média
3	7	50,19
6	7	50,48
8	7	50,10
12	7	50,67

Teste de Friedman

X^2 calculado = 3,000 N.S.

p = 0,392

Nos subgrupos alimentada e jejum não houve diferenças significantes nas quatro distâncias.

Grupo 5- Ratas Prenhes

Atividade elétrica média (MÉDIA) (Tabelas 33 e 34)

TABELA 33

GRUPO - Ratas Prenhes

Subgrupo A (alimentada)

VARIÁVEL – Atividade elétrica média (MÉDIA)

Distância (cm)	N	média
3	10	0,140
6	10	0,043
8	10	0,022
12	10	0,026

Teste de Friedman

 X^2 calculado = 11,602*

p < 0,009

Comparações significantes

distância 3 cm > distância 8 cm.

TABELA 34

GRUPO - Ratas Prenhes

Subgrupo J (jejum)

VARIÁVEL – Atividade elétrica média (MÉDIA)

Distância (cm)	N	média
3	9	0,060
6	9	0,044
8	9	0,025
12	9	0,041

Teste de Friedman

 X^2 calculado = 11,655 *

p = 0,009

Comparações significantes

distância 3 cm > distância 6 cm
> distância 8 cm

No subgrupo alimentada na distância 3cm o sinal foi significativamente maior do que na distância 8 cm. No subgrupo jejum também na distância 3 cm o sinal foi significativamente maior do que na 6 e na 8 cm. Na tabela 34 observar que a distância 12 cm tem média menor do que a distância 6 cm porém não houve diferença estatística entre 3 e 12 cm devido a variabilidade ser maior na distância 12 cm do que na distância 6 cm.

Atividade elétrica basal (BASAL) (Tabelas 35 e 36)

TABELA 35

GRUPO - Ratas Prenhes

Subgrupo A (alimentada)

VARIÁVEL –Atividade elétrica basal (BASAL)

Distância (cm)	N	média
3	10	0,049
6	10	0,030
8	10	0,018
12	10	0,026

Teste de Friedman

X^2 calculado = 12,612*

$p < 0,006$

Comparações significantes

distância 3 cm > distância 6 cm
> distância 8 cm

TABELA 36

GRUPO - Ratas Prenhes

Subgrupo J (jejum)

VARIÁVEL –Atividade elétrica basal (BASAL)

Distância (cm)	N	média
3	9	0,039
6	9	0,037
8	9	0,023
12	9	0,030

Teste de Friedman

X^2 calculado = 11,284 *

$p = 0,010$

Comparações significantes

distância 3 cm > distância 6 cm

No subgrupo alimentada o sinal na distância 3 cm foi significativamente maior do que na distância 8 cm. No subgrupo jejum também na distância 3 cm o sinal elétrico foi significativamente maior do que nas distâncias 6 e 8 cm.

Atividade elétrica máxima (AEM) (Tabelas 37 e 38)

TABELA 37

GRUPO - Ratas Prenhes

Subgrupo A (alimentada)

VARIÁVEL - Atividade elétrica máxima (AEM)

Distância (cm)	N	média
3	10	0,403
6	10	0,075
8	10	0,040
12	10	0,048

Teste de Friedman

X^2 calculado = 8,357*

$p < 0,039$

Comparações significantes

distância 3 cm > distância 8 cm

TABELA 38

GRUPO - Ratas Prenhes

Subgrupo J (jejum)

VARIÁVEL - Atividade elétrica máxima (AEM)

Distância (cm)	N	média
3	9	0,119
6	9	0,056
8	9	0,041
12	9	0,215

Teste de Friedman

X^2 calculado = 3,250 N.S.

$p = 0,355$

No subgrupo alimentada a atividade elétrica máxima foi maior na distância 3 cm do que na 6 e na 8 cm, mas no subgrupo jejum o teste não conseguiu detectar diferenças significativas.

Duração da atividade elétrica máxima (DAEM) (Tabelas 39 e 40)

TABELA 39

GRUPO - Ratas Prenhes

Subgrupo A (alimentada)

VARIÁVEL - Duração da atividade elétrica máxima (DAEM)

Distância (cm)	N	média
3	10	63,97
6	10	63,57
8	10	61,73
12	10	64,86

Teste de Friedman

X^2 calculado = 1,541 N.S.

$p < 0,673$

TABELA 40

GRUPO - Ratas Prenhes

Subgrupo J (jejum)

VARIÁVEL - Duração da atividade elétrica máxima (DAEM)

Distância (cm)	N	média
3	9	63,70
6	9	56,96
8	9	60,30
12	9	60,59

Teste de Friedman

X^2 calculado = 3,250 N.S.

$p = 0,355$

O subgrupo alimentada não mostrou diferença com o subgrupo jejum nas quatro distâncias.

5.2- Atividade elétrica entre grupos

Para cada distância de 3, 6, 8 e 12 cm da transição cecocólica foram analisadas as variáveis MÉDIA, BASAL, AEM e DAEM. O subgrupo alimentada e o subgrupo jejum foram considerados em um só grupo.

Distância 3 cm (Tabela 41)

TABELA 41
GRUPO - Controle
Subgrupo Alimentada x Subgrupo Jejum
DISTÂNCIA – 3 cm

Subgrupo	MÉDIA	BASAL	AEM	DAEM
Alimentada N° média	13 0,044	13 0,038	13 0,082	13 50,72
Jejum N° média	9 0,046	9 0,039	9 0,063	9 51,30
z calculado	0,134 NS	0,336 NS	1,638 NS	0,175 NS
p	0,893	0,737	0,101	0,861

Teste de Mann-Whitney (z calculado): não significante (NS)

Para todas as distâncias não houve diferença significativa entre os subgrupos alimentada e jejum.

TABELA.42
GRUPO - Controle
Subgrupo Alimentada x Subgrupo Jejum
DISTÂNCIA - 6 cm

Subgrupo	MÉDIA	BASAL	AEM	DAEM
Alimentada N° média	13 0,034	13 0,029	13 0,060	13 52,77
Jejum N° média	9 0,026	9 0,021	9 0,043	9 49,56
z calculado	1,103 NS	0,636 NS	0,802 NS	1,017 NS
p	0,270	0,525	0,422	0,309

Teste de Mann-Whitney

Para todas as variáveis não houve diferença significativa entre os grupos.

TABELA 43
 GRUPO - Controle
 Subgrupo A x Subgrupo J
 DISTÂNCIA - 8 cm

Grupo	MÉDIA	BASAL	AEM	DAEM
Alimentada N°	13	13	13	13
Média	0,026	0,024	0,034	47,23
Jejum N°	9	9	9	9
Média	0,023	0,020	0,072	47,49
z calculado	0,871 NS	0,904 NS	0,468 NS	0,000 NS
p	0,384	0,366	0,640	1,000

Teste de Mann-Whitney

Para todas as variáveis não houve diferença significativa entre os subgrupos.

TABELA 44
 GRUPO - Controle
 Subgrupo A x Subgrupo J
 DISTÂNCIA - 12 cm

Subgrupo	MÉDIA	BASAL	AEM	DAEM
Alimentada N°	13	13	13	13
média	0,020	0,016	0,138	51,59
Jejum N°	9	9	9	9
média	0,105	0,028	0,477	47,77
z calculado	0,134 NS	1,111 NS	0,735 NS	1,126 NS
p	0,893	0,292	0,471	0,292

Teste de Mann-Whitney

Para todas as variáveis não houve diferença significativa entre os subgrupos.

TABELA 45
 GRUPO - Ratas Sem Ovário
 Subgrupo A x Subgrupo J
 DISTÂNCIA – 3 cm

Subgrupo	MÉDIA	BASAL	AEM	DAEM
Alimentada N°	8	8	8	8
média	0,064	0,055	0,089	53,76
Jejum N°	14	14	14	14
média	0,069	0,040	0,141	51,57
z calculado	0,102 NS	0,307 NS	1435 NS	0,106 NS
p	0,918	0,706	0,151	0,915

Teste de Mann-Whitney

Para todas as variáveis não houve diferença significativa entre os subgrupos.

TABELA 46
 GRUPO - Ratas Sem Ovário
 Subgrupo A x Subgrupo J
 DISTÂNCIA - 6 cm

Subgrupo	MÉDIA	BASAL	AEM	DAEM
Alimentada N°	8	8	8	8
média	0,069	0,053	0,110	50,44
Jejum N°	14	14	14	14
média	0,032	0,022	0,087	50,77
z calculado	0,138 NS	0,000 NS	0,102 NS	0,532 NS
p	0,891	1,000	0,918	0,595

Teste de Mann-Whitney

Para todas as variáveis não houve diferença significativa entre os subgrupos.

TABELA.47
 GRUPO - Ratas Sem Ovário
 Subgrupo A x Subgrupo J
 DISTÂNCIA -8 cm

Subgrupo	MÉDIA	BASAL	AEM	DAEM
Alimentada N°	8	8	8	8
média	0,048	0,043	0,089	49,77
Jejum N°	14	14	14	14
média	0,052	0,025	0,166	50,78
z calculado	0,685 NS	0,059 NS	0,785 NS	0,302 NS
p	0,493	0,737	0,101	0,861

Teste de Mann-Whitney

Para todas as variáveis não houve diferença significativa entre os subgrupos.

TABELA 48
 GRUPO - Ratas Sem Ovário
 Subgrupo A x Subgrupo J
 DISTÂNCIA - 12 cm

Subgrupo	MÉDIA	BASAL	AEM	DAEM
Alimentada N°	8	8	8	8
média	0,055	0,039	0,093	50,76
Jejum N°	14	14	14	14
média	0,034	0,024	0,131	50,39
z calculado	0,000 NS	0,411 NS	0,171 NS	0,817 NS
p	1,000	0,681	0,864	0,414

Teste de Mann-Whitney

Para todas as variáveis não houve diferença significativa entre os subgrupos.

TABELA 49
 GRUPO - Ratas Sem Ovário + Estrógeno
 Subgrupo A x Subgrupo J
 DISTÂNCIA – 3 cm

Subgrupo	MÉDIA	BASAL	AEM	DAEM
Alimentada N°	20	20	20	20
média	0,050	0,042	0,107	50,63
Jejum N°	7	7	7	7
média	0,045	0,042	0,061	51,70
z calculado	0,142 NS	0,619 NS	0,225 NS	0,637 NS
p	0,254	0,633	0,228	0,654

Teste de Mann-Whitney

Para todas as variáveis não houve diferença significativa entre os subgrupos.

TABELA 50
 GRUPO - Ratas Sem Ovário + Estrógeno
 Subgrupo A x Subgrupo J
 DISTÂNCIA – 6 cm

Subgrupo	MÉDIA	BASAL	AEM	DAEM
Alimentada N°	20	20	20	20
média	0,052	0,022	0,171	49,17
Jejum N°	7	7	7	7
média	0,027	0,021	0,101	52,20
z calculado	1,098 NS	1,143 NS	0,936 NS	1,159 NS
p	0,272	0,253	0,349	0,246

Teste de Mann-Whitney

Para todas as variáveis não houve diferença significativa entre os subgrupos.

TABELA 51
 GRUPO - Ratas Sem Ovário + Estrógeno
 Subgrupo A x Subgrupo J
 DISTÂNCIA - 8 cm

Subgrupo	MÉDIA	BASAL	AEM	DAEM
Alimentada N°	20	20	20	20
média	0,025	0,023	0,150	52,23
Jejum N°	7	7	7	7
média	0,035	0,022	0,089	50,00
z calculado	0,044 NS	0,264 NS	0,102 NS	0,362 NS
p	0,965	0,792	0,918	0,377

Teste de Mann -Whitney

Para todas as variáveis não houve diferença significativa entre os subgrupos.

TABELA 52
 GRUPO - Ratas Sem Ovário + Estrógeno
 Subgrupo A x Subgrupo J
 DISTÂNCIA - 12 cm

Subgrupo	MÉDIA	BASAL	AEM	DAEM
Alimentada N°	20	20	20	20
média	0,040	0,018	0,103	54,01
Jejum N°	7	7	7	7
média	0,055	0,021	0,179	49,67
z calculado	1,069 NS	0,777 NS	0,819 NS	0,735 NS
p	0,285	0,437	0,101	0,462

Teste de Mann-Whitney

Para todas as variáveis não houve diferença significativa entre os subgrupos.

TABELA 53
 GRUPO - Ratas Sem Ovário + Progesterona
 Subgrupo A x Subgrupo J
 DISTÂNCIA - 3 cm

Subgrupo	MÉDIA	BASAL	AEM	DAEM
Alimentada N°	5	5	5	5
média	0,099	0,079	0,329	50,67
Jejum N°	7	7	7	7
média	0,091	0,045	0,164	50,19
z calculado	0,081 NS	1,385 NS	1,056 NS	0,107 NS
p	0,935	0,166	0,291	0,915

Teste de Mann -Whitney

Para todas as variáveis não houve diferença significativa entre os subgrupos.

TABELA 54
 GRUPO - Ratas Sem Ovário + Progesterona
 Subgrupo A x Subgrupo J
 DISTÂNCIA - 6 cm

Subgrupo	MÉDIA	BASAL	AEM	DAEM
Alimentada N°	5	5	5	5
média	0,020	0,020	0,032	50,67
Jejum N°	7	7	7	7
média	0,027	0,025	0,041	50,48
z calculado	0,980 NS	0,331 NS	0,731 NS	0,251 NS
p	0,327	0,741	0,465	0,802

Teste de Mann-Whitney

Para todas as variáveis não houve diferença significativa entre os subgrupos.

TABELA 55
 GRUPO - Ratas Sem Ovário + Progesterona
 Subgrupo A x Subgrupo J
 DISTÂNCIA - 8 cm

Subgrupo	MÉDIA	BASAL	AEM	DAEM
Alimentada N°	5	5	5	5
Média	0,024	0,021	0,034	50,66
Jejum N°	7	7	7	7
média	0,026	0,023	0,053	50,10
z calculado	0,655 NS	0,407 NS	0,813 NS	0,375 NS
p	0,512	0,684	0,416	0,708

Teste de Mann -Whitney

Para todas as variáveis não houve diferença significativa entre os subgrupos.

TABELA 56
 GRUPO - Ratas Sem Ovário + Progesterona
 Subgrupo A x Subgrupo J
 DISTÂNCIA - 12 cm

Subgrupo	MÉDIA	BASAL	AEM	DAEM
Alimentada N°	5	5	5	5
média	0,050	0,022	0,050	50,67
Jejum N°	7	7	7	7
média	0,034	0,031	0,045	50,10
z calculado	0,163 NS	0,490 NS	0,244 NS	0,375 NS
p	0,871	0,624	0,807	0,708

Teste de Mann-Whitney

Para todas as variáveis não houve diferença significativa entre os subgrupos.

TABELA 57
 GRUPO - Ratas Prenhes
 Subgrupo A x Subgrupo J
 DISTÂNCIA - 3 cm

Subgrupo	MÉDIA	BASAL	AEM	DAEM
Alimentada N° média	10 0,140	10 0,049	10 0,403	10 63,97
Jejum N° média	9 0,060	9 0,039	9 0,119	9 63,70
z calculado	0,818 NS	0,578 NS	0,123 NS	0,373 NS
p	0,413	0,563	0,902	0,709

Teste de Mann -Whitney

Para todas as variáveis não houve diferença significativa entre os subgrupos.

TABELA 58
 GRUPO - Ratas Prenhes
 Subgrupo A x Subgrupo J
 DISTÂNCIA - 6 cm

Subgrupo	MÉDIA	BASAL	AEM	DAEM
Alimentada N° média	10 0,043	10 0,030	10 0,075	10 63,57
Jejum N° média	9 0,044	9 0,037	9 0,056	9 56,96
z calculado	0,041 NS	0,329 NS	0,163 NS	1,403 NS
p	0,967	0,742	0,870	0,161

Teste de Mann-Whitney

Para todas as variáveis não houve diferença significativa entre os subgrupos.

TABELA 59
 GRUPO - Ratas Prenhes
 Subgrupo A x Subgrupo J
 DISTÂNCIA - 8 cm

Subgrupo	MÉDIA	BASAL	AEM	DAEM
Alimentada N°	10	10	10	10
média	0,022	0,018	0,040	61,73
Jejum N°	9	9	9	9
média	0,025	0,023	0,041	60,30
z calculado	1,229 NS	1,890 NS	0,409 NS	0,082 NS
p	0,219	0,059	0,624	0,934

Teste de Mann -Whitney

Para todas as variáveis não houve diferença significativa entre os subgrupos.

TABELA 60
 GRUPO - Ratas Prenhes
 Subgrupo A x Subgrupo J
 DISTÂNCIA - 12 cm

Subgrupo	MÉDIA	BASAL	AEM	DAEM
Alimentada N°	10	10	10	10
média	0,026	0,026	0,048	64,86
Jejum N°	9	9	9	9
média	0,041	0,030	0,215	60,59
z calculado	0,736 NS	0,858 NS	1,920 NS	0,246 NS
p	0,461	0,391	0,055	0,805

Teste de Mann-Whitney

Para todas as variáveis não houve diferença significativa entre os subgrupos.

Comparações entre grupos

Distância 3 cm

TABELA 61

COMPARAÇÃO ENTRE GRUPOS NA DISTÂNCIA 3 CM (Alimentada + Jejum)
VARIÁVEIS: Atividade elétrica média (MÉDIA) e basal (BASAL)

GRUPO		MÉDIA	BASAL
Controle	N°	22	22
	média	0,045	0,038
Sem Ovário	N°	22	22
	média	0,067	0,045
Sem Ovário + Estrógeno	N°	27	27
	média	0,047	0,042
Sem Ovário + Progesterona	N°	12	12
	média	0,095	0,059
Prenhes	N°	19	19
	média	0,102	0,044

Teste de Kruskal Wallis

MEDIA: X^2 calculado = 7,383 NS

p = 0,117

BASAL: X^2 calculado = 13,549 *

p = 0,009

Comparações significantes

Progesterona > Controle

> Sem Ovário

As comparações se mostraram significantes. No grupo Ratas Controle o sinal elétrico é menor do que no grupo Ratas Sem Ovário mais Progesterona. O grupo Ratas Sem Ovário tem um sinal elétrico menor do que o que o grupo Ratas Sem Ovário mais Progesterona.

Atividade elétrica máxima (AEM) e Duração da atividade elétrica máxima (DAEM)
(Tabela 62)

TABELA 62
COMPARAÇÃO ENTRE GRUPOS NA DISTÂNCIA 3 CM (Alimentada + Jejum)
VARIÁVEIS: AEM e DAEM

GRUPO		AEM	DAEM
Controle	Nº	22	22
	média	0,074	50,96
Sem Ovário	Nº	22	22
	média	0,122	52,37
Sem Ovário + Estrógeno	Nº	27	27
	média	0,085	51,14
Sem Ovário + Progesterona	Nº	12	12
	média	0,233	50,39
Prenhes	Nº	19	19
	média	0,269	63,84

Teste de Kruskal Wallis

AEM : X^2 calculado = 6,713 N.S.

p = 0,152

DAEM: X^2 calculado = 10,506 *

p = 0,009

Comparações significantes

O teste não conseguiu detectar diferenças significantes

Podemos sugerir: Prenhes > Controle

> Sem Ovário + Progesterona

A variável AEM não mostrou diferenças significantes entre os grupos. A variável DAEM mostrou comparações significantes. Na distância 3 cm podemos sugerir que a DAEM nas Ratas Prenhes é maior que nos outros grupos .

Distância 6 cm

Atividade elétrica MÉDIA e atividade elétrica BASAL (Tabela 63)

TABELA 63

COMPARAÇÃO ENTRE GRUPOS NA DISTÂNCIA 6 CM (Alimentada + Jejum)
VARIÁVEIS: MÉDIA E BASAL

GRUPO		MÉDIA	BASAL
Controle	Nº	22	22
	média	0,031	0,026
Sem Ovário	Nº	22	22
	média	0,045	0,034
Sem Ovário + Estrógeno	Nº	27	27
	média	0,040	0,022
Sem Ovário + Progesterona	Nº	12	12
	média	0,024	0,023
Prenhes	Nº	19	19
	média	0,044	0,033

Teste de Kruskal Wallis

MÉDIA: X^2 calculado = 3,113 NS

p = 0,539

BASAL: X^2 calculado = 1,971 NS

p = 0,741

MÉDIA e BASAL não mostraram comparações significantes.

Atividade elétrica máxima (AEM) e Duração da atividade elétrica máxima (DAEM)
(Tabela 64)

TABELA 64
COMPARAÇÃO ENTRE GRUPOS NA DISTÂNCIA 6 CM (Alimentada + Jejum)
VARIÁVEIS: AEM e DAEM

GRUPO		AEM	DAEM
Controle	Nº	22	22
	média	0,053	51,46
Sem Ovário	Nº	22	22
	média	0,096	50,65
Sem Ovário + Estrógeno	Nº	27	27
	média	0,138	50,61
Sem Ovário + Progesterona	Nº	12	12
	média	0,037	50,56
Prenhes	Nº	19	19
	média	0,066	60,44

Teste de Kruskal Wallis

AEM: X^2 calculado = 3,765 N.S.

p = 0,439

DAEM: X^2 calculado = 10,507 *

p = 0,033

Comparações significantes

Prenhes > Estrógeno

A variável AEM não mostrou diferença significativa entre os grupos. Quanto à variável DAEM esta foi significativamente menor no grupo Ratas Sem Ovário mais Estrógeno do que no grupo Ratas Prenhes. Portanto, as Ratas Prenhes tiveram índice DAEM significativamente maior do que as Ratas Sem Ovário mais Estrógeno. As Ratas Sem Ovário mais Progesterona também tiveram índice significativamente maior do que o grupo Ratas Sem Ovário.

Distância 8 cm

Atividade elétrica MÉDIA e atividade elétrica BASAL (Tabela 65).

TABELA 65
COMPARAÇÃO ENTRE GRUPOS NA DISTÂNCIA 8 CM (Alimentada + jejum)
VARIÁVEIS: MÉDIA E BASAL

GRUPO		MÉDIA	BASAL
Controle	Nº	22	22
	média	0,025	0,022
Sem Ovário	Nº	22	22
	média	0,051	0,032
Sem Ovário + Estrógeno	Nº	27	27
	média	0,030	0,023
Sem Ovário + Progesterona	Nº	12	12
	média	0,025	0,022
Prenhes	Nº	19	19
	média	0,023	0,020

Teste de Kruskal Wallis

MÉDIA: X^2 calculado = 4,244 NS

p = 0,374

BASAL: X^2 calculado = 1,345 NS

p = 0,854

Não houve diferença significativa entre os grupos.

Atividade elétrica máxima (AEM) e Duração da atividade elétrica máxima (DAEM)
(Tabela 66)

TABELA 66
COMPARAÇÃO ENTRE GRUPOS NA DISTÂNCIA 8 CM (Alimentada + Jejum)
VARIÁVEIS: AEM E DAEM

GRUPO		AEM	DAEM
Controle	Nº	22	22
	média	0,050	47,34
Sem Ovário	Nº	22	22
	média	0,138	50,41
Sem Ovário + Estrógeno	Nº	27	27
	média	0,121	51,17
Sem Ovário + Progesterona	Nº	12	12
	média	0,045	50,33
Prenhes	Nº	19	19
	média	0,040	61,05

Teste de Kruskal Wallis

AEM: X^2 calculado = 9,214 N.S.

p = 0,056

DAEM: X^2 calculado = 13,460 *

p = 0,009

Comparações significantes

Prenhes > Controle

Na variável AEM não houve diferença entre grupos. Na variável DAEM houve comparações significantes. O sinal elétrico foi significantemente maior no grupo de Ratas Prenhes do que no grupo Ratas Controle.

Distância 12 cm

Atividade elétrica MÉDIA e atividade elétrica BASAL (Tabela 67)

TABELA 67

COMPARAÇÃO ENTRE GRUPOS NA DISTÂNCIA 12 CM (Alimentada + Jejum)
VARIÁVEIS: MÉDIA E BASAL

GRUPO		MÉDIA	BASAL
Controle	Nº	22	22
	média	0,055	0,021
Sem Ovário	Nº	22	22
	média	0,041	0,030
Sem Ovário + Estrógeno	Nº	27	27
	média	0,047	0,019
Sem Ovário + Progesterona	Nº	12	12
	média	0,041	0,027
Prenhes	Nº	19	19
	média	0,033	0,028

Teste de Kruskal Wallis

MEDIA: X^2 calculado = 7,605 NS

p = 0,107

BASAL: X^2 calculado = 15,029*

p = 0,005

Comparações significantes

Prenhes > Controle

A variável MÉDIA não mostrou diferença significativa entre os grupos. A variável BASAL no grupo de Ratas Prenhes foi significativamente maior que no grupo Ratas Controle.

Atividade elétrica máxima (AEM) e Duração da atividade elétrica máxima (DAEM) (Tabela 68).

TABELA 68
COMPARAÇÃO ENTRE GRUPOS NA DISTÂNCIA 12 CM (Alimentada + Jejum)
VARIÁVEIS: AEM e DAEM

GRUPO		AEM	DAEM
Controle	Nº	22	22
	média	0,277	50,03
Sem Ovário	Nº	22	22
	média	0,117	50,52
Sem Ovário + Estrógeno	Nº	27	27
	média	0,139	51,96
Sem Ovário + Progesterona	Nº	12	12
	média	0,047	50,34
Prenhes	Nº	19	19
	média	0,127	62,84

Teste de Kruskal Wallis

AEM: X^2 calculado = 9,232 NS

p = 0,056

DAEM: X^2 calculado = 12,934 *

p = 0,012

Comparações significantes

Prenhes > Controle

A variável AEM não mostrou diferença significativa entre os grupos. Na variável DAEM houve diferença significativa. No grupo Ratas Controle o sinal mioelétrico foi significativamente menor do que no grupo Ratas Prenhes.

Para melhor compreensão dos resultados podemos resumi-los da seguinte forma:

Atividade elétrica intragrupo

No grupo Ratas Controle, os índices motores MÉDIA, BASAL e AEM foram mais intensos nas regiões mais proximais do cólon, tanto no subgrupo jejum como no subgrupo alimentada, porém a AEM foi maior na distância 12 cm no subgrupo alimentada. A DAEM não mostrou diferenças nos dois subgrupos alimentada e jejum. O teste de Friedman não mostrou significância nas quatro distâncias.

No grupo Ratas Sem Ovário, o índice motor MÉDIA não mostrou diferenças significantes no estado alimentada e jejum e a variável BASAL foi maior tanto no subgrupo alimentada como no jejum nas regiões proximais. AEM e DAEM tiveram duração e intensidade iguais nos subgrupos alimentada e jejum.

No grupo Ratas Sem Ovário+E o índice motor MÉDIA é maior no cólon proximal tanto no subgrupo jejum quanto no alimentada. Também a BASAL é maior no cólon proximal tanto no jejum como no subgrupo alimentada.

Portanto, o grupo Ratas Controle semelhante ao grupo Ratas Sem Ovário semelhante ao grupo Ratas Sem Ovário+E.

No grupo Ratas Sem Ovário+P a atividade elétrica MÉDIA foi maior no cólon proximal no subgrupo jejum. A atividade elétrica BASAL foi maior no segmento mais proximal tanto nos subgrupos jejum como no alimentada. Os índices AEM e sua duração DAEM não mudaram com o estado alimentar.

Portanto, o grupo Ratas Controle é semelhante ao grupo Ratas Sem Ovário+E e semelhante ao grupo Ratas Sem Ovário+P.

Até aqui o subgrupo jejum não é significativamente diferente do subgrupo alimentada.

No grupo Ratas Prenhes, a atividade elétrica MÉDIA é maior no cólon proximal tanto no subgrupo jejum como no alimentada. A BASAL também é maior no subgrupo alimentada e no jejum no cólon proximal. A AEM foi maior de modo significante no subgrupo alimentada que no jejum. A duração da atividade elétrica máxima DAEM foi igual nos subgrupos jejum e alimentada. Neste grupo tanto a MÉDIA como a BASAL e a AEM foram maiores no cólon proximal, com a peculiaridade de que a AEM foi maior no subgrupo alimentada.

Atividade elétrica entre grupos

Da análise dos parâmetros da atividade elétrica entre grupos, considerado o cólon proximal e distal, sem dependência do estado alimentar, o parâmetro duração da atividade elétrica

máxima DAEM foi sempre maior, de modo significativo, no cólon proximal do grupo Ratas Prenhes em todas as distâncias. Além disso, o índice BASAL foi maior nas ratas tratadas com Progesterona que nas do grupo Ratas Controle na distância 3cm. Na distância 12 cm a BASAL foi significativamente maior nas Ratas Prenhes que nas Ratas Controle. Ratas tratadas com Progesterona tiveram índice DAEM maior que Ratas Sem Ovário na distância 6cm e na distância 8cm.

Portanto, o grupo Ratas Prenhes é diferente dos grupos Ratas Controle, Ratas Sem Ovário, Ratas Sem Ovário + E e Ratas Sem Ovário + P.

Resultados

1- Não há diferença estatística na intensidade do sinal mioelétrico colônico entre ratas alimentadas e ratas em jejum.

2- Em todos os grupos estudados: ratas controle, castradas, pré-tratadas com estrógeno, pré-tratadas com progesterona e ratas prenhes nota-se uma tendência para maior atividade mioelétrica nos segmentos proximais do cólon.

3- A atividade elétrica MÉDIA colônica que representa a atividade mioelétrica nas 4 distâncias em período de 20 minutos não mostrou diferença estatisticamente significativa nos 5 grupos, mas foi maior no cólon proximal de ratas tratadas com progesterona e nas ratas prenhes. Ratas sob ação estrogênica e ratas controle tiveram índice motor de igual intensidade.

4- A atividade elétrica BASAL foi maior no segmento proximal do cólon em todos os grupos.

5- A atividade elétrica máxima AEM não mostrou diferença estatística significativa nos 4 grupos estudados, porém foi maior no segmento proximal colônico de ratas sob ação da progesterona e nas ratas prenhes..

6- A duração da atividade elétrica máxima DAEM foi maior, e estatisticamente significativa, em todas as distâncias, no grupo de ratas prenhes.

7- No cólon proximal a MÉDIA de atividade elétrica na rata prenhe é muito maior que nas outras distâncias.

6. DISCUSSÃO

Na gestação humana já se constatou que os altos níveis de hormônios esteróides sexuais estrógeno (E) e progesterona (P) são, em parte, responsáveis pelo trânsito mais lento do intestino delgado.^{46; 25} Por esse motivo é possível que o cólon também apresente um trânsito mais lento, proporcionando aumento da absorção de água pela maior estase fecal o que predisporia à constipação. No entanto, os métodos utilizados para estudo do trânsito colônico não podem ser aplicados em gestantes devido ao risco para a gestante e para o feto, daí a necessidade das pesquisas serem realizadas em animais de laboratório.

Sendo comum a queixa de constipação na gestação e havendo opiniões divergentes quanto às suas possíveis causas, nos propusemos a investigar no laboratório o comportamento do sinal mioelétrico colônico em ratas controle, castradas, pré-tratadas com estrógeno, pré-tratadas com progesterona e ratas prenhes.

No laboratório vários métodos têm sido utilizados para avaliar a motilidade colônica. Os métodos “in vivo” mostram deficiências decorrentes da própria natureza das contrações colônicas, pois os eventos motores no cólon variam com o tempo, havendo longos períodos de repouso. Além disso, muitos eventos podem ser localizados e nem todas as partes do cólon se comportam do mesmo modo.³³ Por este último motivo, nesta pesquisa os eletrodos para registro da atividade mioelétrica foram colocados em diversas partes do cólon a partir da junção cecocólica situando-os a 3, 6, 8 e 12 cm, procurando desse modo abranger toda a extensão do cólon. Assim, o registro obtido a 3 cm representaria o cólon ascendente proximal, o registro a 6 cm o cólon ascendente distal, o registro entre 6 e 8 cm o cólon transversal e o registro obtido a 12 cm o cólon descendente.

O animal escolhido para a pesquisa foi a rata. A escolha se deve, entre outros motivos (animal de pequeno porte, facilidade no seu manuseio, baixo custo, ciclo estral de 4-5 dias, ovulação a cada 4-5 dias,¹⁶ prenhez com duração de 21-23 dias³) ao fato de que nesse animal o exame do esfregaço vaginal espelha fielmente o estado hormonal, permitindo estudar o registro do sinal mioelétrico colônico em ratas sob vários estados hormonais¹, dispensando, desse modo a necessidade de métodos mais complexos como análises hormonais por radioimunoensaio.

O exame do esfregaço vaginal, embora seja um método de avaliação hormonal de baixo custo, exige coleta cuidadosa devido ao pequeno porte do animal, que necessita ser anestesiado. Além disso, em certas circunstâncias, torna-se necessário o estudo seqüencial, como em ratas controle, cuja coleta deve ser feita em cinco dias consecutivos para se comprovar o ciclo estral. Apenas nas ratas prenhes o exame não foi realizado, pois o estado de prenhez foi comprovado na laparotomia para implante de eletrodos.

O método de implante de eletrodos no cólon tem como vantagem possibilitar a colheita de informações “in vivo”, de diferentes segmentos viscerais em diversas condições fisiológicas ou sob ação farmacológica; apresenta, no entanto, inconvenientes, como a necessidade de uma laparotomia, perdendo-se animais devido a anestesia ou a lesões do cólon, principalmente na fase inicial do experimento. Além disso, o pós-operatório pode ser complicado por infecção de parede, peritonite, formação de aderências intra-abdominais, que obrigam à exclusão do animal afetado.

No período pós-operatório, as ratas se mostraram totalmente adaptadas não tendo sua mobilidade e acesso à alimentação restringidos, graças ao dispositivo articulado (cânula de material plástico envolvendo os eletrodos que emergem da região cefálica posterior) que ao mesmo tempo em que permite a livre movimentação do animal, impede que este danifique os eletrodos.

O método apresenta também algumas limitações, pois o registro da atividade mioelétrica só é possível no período da tarde quando a atividade motora do animal é menor, evitando interferência no sinal elétrico e o tempo de registro da atividade mioelétrica foi limitado, no laboratório, a um período de 20 minutos.

O registro do sinal mioelétrico intestinal necessita do auxílio de programas de computação, pois apenas a análise visual é impossível devido ao grande número de sinais.

Os primeiros estudos do sinal mioelétrico intestinal “in vivo” foram realizados no intestino delgado de cães. Estes registros foram obtidos por eletrodos implantados na serosa em pontos regulares, e mostraram que no animal em jejum ocorre o chamado complexo mioelétrico migratório, em que se observa uma banda de potenciais de ação de grande

amplitude que começa no duodeno ou jejuno proximal e a seguir percorre todo o intestino delgado até o final do íleo. Quando essa banda de potenciais de ação chega no íleo terminal, outro complexo mioelétrico migratório está começando no intestino proximal.³⁹ O intervalo entre essas bandas de grande atividade elétrica foi estabelecido para diferentes espécies, sendo no rato de 12-18 minutos. Esses complexos elétricos migratórios correspondem a contrações do intestino delgado, que por serem também migratórias têm por finalidade “varrer” o conteúdo do íleo para o ceco, livrando o intestino delgado de “debris” celulares, bactérias, restos alimentares, preparando o intestino delgado para a próxima refeição. Quando o animal é alimentado, esse complexo mioelétrico que ocorre a intervalos regulares desaparece, sendo substituído por ondas lentas e “spikes” irregulares.¹²

A atividade mioelétrica do intestino delgado “in vivo” foi também estudada em ratas sob diferentes estados hormonais. Assim, em ratas prenhes, o sinal mioelétrico intestinal obtido entre os dias 12 e 18 do período gestatório de 22 dias, foi comparado com o sinal mioelétrico obtido de ratas controle, ratas castradas e ratas no pós-parto sempre no estado de jejum. Em todas as ratas o complexo mioelétrico migratório estava presente, com frentes de atividade que surgiam no eletrodo proximal e se moviam lentamente em direção caudal, sendo o intervalo entre esses complexos de 12,61 minutos a 14,58 minutos. Nas ratas prenhes, no entanto, os intervalos eram mais longos, tendo chegado ocasionalmente até a 43 minutos. Potenciais de ação irregulares, dispostos ao acaso, caracterizavam esses intervalos. Com esse trabalho ficou provado que apenas na prenhez a atividade mioelétrica do intestino delgado está alterada.³⁵

Foi de grande importância para a elaboração desta nossa pesquisa o trabalho realizado por Ryan e Bhojwani (1986),²⁹ de onde surgiu a idéia de estudar o trânsito colônico de ratas sob diferentes estados hormonais para verificar se este sofreria ou não influência dos hormônios sexuais estrógeno e progesterona. Os autores utilizaram o método da quantificação da distribuição de substância radioativa dentro do cólon. Introduziram por laparotomia uma cânula no cólon proximal, que foi fixada 1cm abaixo da junção cecocólica. A cânula foi exteriorizada por tunelização na região do dorso. No dia do experimento injetaram pela cânula a substância radioativa (Cr⁵¹). Trinta minutos após os animais foram sacrificados e o cólon dividido em 10 segmentos iguais; a distribuição do

radio marcador em cada um destes segmentos foi determinada pela contagem da radioatividade utilizando uma gama-câmara. Avaliaram o trânsito colônico calculando o centro geométrico de distribuição do radiomarcador. Observaram que o Cr^{51} se concentrou no segmento mais proximal do cólon nas ratas em proestro-estro, nas que haviam sido tratadas com E+P e nas ratas prenhes. Nos ratos machos, nas ratas em metaestro-diestro e nas ratas ooforectomizadas a substância radioativa ficou concentrada no segmento mais distal do cólon. Os resultados sugeriam uma relação entre trânsito colônico e níveis de hormônios esteróides. O aumento de estrógeno e progesterona (proestro-estro, prenhez e pré-tratamento com E+P) estiveram associados com redução do trânsito colônico, o que lhes permitiu concluir que o trânsito colônico em ratas é influenciado pelos níveis de hormônios sexuais estrógeno e progesterona, presentes em altos níveis na prenhez e que o trânsito prolongado podia ser resultado de motilidade diminuída, de uma maior atividade contrátil no cólon proximal ou de uma incoordenação motora. Os autores não tiveram grupo pré-tratado com progesterona.

No cólon do cão a atividade mioelétrica, registrada por meio de eletrodos implantados na serosa, se caracteriza pela presença de potenciais de ação de intensidade e freqüência variáveis e de períodos de mínima atividade elétrica. Registros obtidos por transdutores de força no mesmo local, mas em tempos diferentes, mostram contrações de curta duração, contrações de longa duração ou conjunto de contrações de curta e longa duração no mesmo traçado.³³ Os complexos elétricos e as contrações resultantes podem se propagar no sentido oral ou aboral por pequenas distancias, produzindo pouca progressão do conteúdo, apenas mistura, pois são estacionarias; pelo contrário, potenciais de ação de grande intensidade e duração prolongada têm por finalidade promover o rápido deslocamento do material fecal em direção ao sigmóide onde o conteúdo ficará retido por certo tempo.³¹ Em 1983 El-Sharkawy¹⁴ já observara “in vitro” pelo registro concomitante da contração da musculatura longitudinal do cão por transdutores de força e da atividade mioelétrica por eletrodos, que havia uma correspondência entre as pequenas oscilações de contração no gráfico e a freqüência do complexo elétrico. Também Sarna³² observou “in vivo” no cão a mesma correspondência entre complexos elétricos e contrações de longa duração.

Na nossa pesquisa também utilizamos o implante de eletrodos na seromuscular para obtenção do registro elétrico colônico. Foram analisados 102 folhas de registro, cada folha com registro de 4 canais, totalizando a medida de índices motores de 408 canais analisados nas distâncias de 3,6,8 e 12 cm da junção cecocólica.

Observamos igualmente a grande variabilidade do sinal mioelétrico colônico obtido em dias diferentes com eletrodos implantados no mesmo ponto bem como nas quatro distâncias em todos os grupos estudados.

Nesta pesquisa, realizada “in vivo” constatamos maior atividade elétrica no cólon proximal em todos os grupos estudados, em especial nas ratas tratadas com P e nas ratas prenhes. O achado ocasional de grande atividade elétrica no segmento mais distal é interpretado como achado de contrações propulsivas. O encontro de maior atividade elétrica em determinada distância sem correspondente nas outras, parece identificar pontos de atividade motora não-propulsiva, estacionária, com função apenas de misturar e sovar e não de propulsão.

Como o estudo foi feito “in vivo”, com animais hígidos, chama a atenção o predomínio de atividade mioelétrica nos segmentos mais proximais do cólon, o que mostra ser esse o padrão de atividade mioelétrica colônica em ratas.

Os achados deste estudo estão de acordo com uma das hipóteses aventadas por Ryan e Bhojwani ²⁹ isto é, que haveria maior atividade contrátil no cólon proximal de ratas prenhes. Esses autores injetaram substância radioativa no cólon proximal de ratas prenhes e demonstraram uma retenção do contraste no cólon proximal. Assim, o trânsito prolongado poderia ser o resultado de motilidade diminuída ou de maior atividade contrátil no cólon proximal, dando como resultado um padrão contrátil incoordenado.

Entretanto, nossos achados estão em desacordo com outro ⁴⁰ que mostrou no plexo mioentérico do músculo longitudinal do cólon proximal de ratos machos um aumento do número de neurônios contendo sintase do óxido nítrico, resultando em maior relaxamento do cólon proximal ao estímulo elétrico, que poderia explicar o papel fisiológico do cólon proximal como órgão de armazenamento fecal e de absorção de excesso de líquido.

Pesquisas recentes procuram mostrar que outros hormônios além dos hormônios esteróides estrógeno e progesterona podem alterar a motilidade colônica na prenhez humana. Além da motilina, ¹¹ que apresenta níveis baixos na gestação, outros hormônios, ainda desconhecidos ou próprios da gestação poderiam ser responsáveis pela alteração do trânsito colônico. Atualmente está em investigação a ação do hormônio relaxina ⁴ produzido no ovário e na placenta, o qual atinge altos níveis na gestação. Foi demonstrado que a ação relaxante da relaxina se dá nas células musculares lisas de várias vísceras e estruturas estimulando a produção endógena de óxido nítrico. Vários pontos de ligação para relaxina foram identificados nas células musculares lisas do intestino delgado de cobaias prenhes. O estudo das contrações espontâneas de segmentos do íleo de cobaias pré-tratadas com relaxina mostrou acentuada queda da amplitude da contração; o mesmo efeito foi obtido pela adição de relaxina ao líquido de imersão. A redução da amplitude de contração foi revertida com a adição no líquido de imersão do inibidor da sintase do óxido nítrico, mas não pelos bloqueadores neurais usados. Os autores concluem que a relaxina atua diretamente no músculo liso, exercendo atividade inibidora no músculo ileal, através da ativação intrínseca da biossíntese do óxido nítrico. Não há estudos com o músculo colônico.

Nesta pesquisa, não observamos diminuição do índice motor colônico nas quatro distâncias estudadas, nem nos animais sob ação da progesterona nem nos animais prenhes, o que dificulta a aceitação de que a progesterona ou o complexo hormonal da gestação sejam responsáveis por trânsito colônico lento nessas condições. Em contraste com a mulher grávida, onde a compressão do útero e seu conteúdo na posição ereta se faz sobre os órgãos abdominais e pélvicos, nos animais quadrúpedes usados em pesquisas a compressão se faz sobre a parede abdominal anterior. Portanto, o fator compressão pelo útero gravídico não deve existir na rata.

Por estes resultados podemos concluir que na rata “in vivo” a progesterona, presente em altos níveis na gestação, não seria a responsável pelo prolongamento do tempo de trânsito colônico, como foi sugerido por tantos trabalhos clínicos e de pesquisa no laboratório, pois em nosso trabalho as ratas sob ação deste esteróide sexual não mostraram diminuição do sinal elétrico colônico. Também o sinal mioelétrico colônico em ratas pré-tratadas com

altas doses de estrógeno foi semelhante ao de ratas controle. Pelo contrário, houve aumento de atividade elétrica no segmento proximal do cólon tanto nas ratas sob efeito da progesterona quanto nas ratas prenhes. Como o aumento da atividade elétrica colônica espelha a atividade motora, podemos admitir que nesses dois grupos há também aumento da atividade motora neste segmento do cólon ascendente.

É possível que o comportamento descrito seja uma característica inerente à prenhez da rata. No entanto, mesmo nestes animais, não podemos excluir a influência das alterações metabólicas da prenhez nos achados obtidos, como aumento do débito cardíaco e do volume plasmático, da ação de outros hormônios além do estrógeno e da progesterona e de fatores humorais e neurais.

Os resultados desta investigação poderiam ser comparados com medidas de tensão muscular obtidas por meio de implante de transdutores de força no cólon nas mesmas distâncias e nos mesmos grupos de animais, para verificar se há concordância entre intensidade do sinal mioelétrico e da força contrátil.

Entretanto, a hipótese de aumento de atividade motora no cólon proximal em gestantes não deve ser afastada completamente, pois foi muito nítida nesta pesquisa a predominância da atividade elétrica colônica nos segmentos proximais do cólon tanto em ratas tratadas com progesterona quanto em ratas prenhes quando comparadas com ratas controle .

Nossos resultados sugerem que na prenhez humana a eventual presença de queixa de constipação intestinal possa ser atribuída a trânsito de fezes mais desidratadas pela maior atividade muscular no cólon proximal e não a diminuição da motilidade colônica.. Também não se deve atribuir à progesterona uma ação relaxadora “in vivo”, pois nosso estudo mostrou um aumento da atividade elétrica no cólon proximal. de ratas pré-tratadas com progesterona. Embora os primeiros pesquisadores tenham constatado a ação miorelaxadora da progesterona em segmentos de cólon “in vitro”¹⁸ muitos outros fatores atuam “in vivo”. Do mesmo modo que o estudo da atividade mioelétrica do intestino delgado em ratas prenhes³⁵ mostrou uma alteração no intervalo entre as frentes de atividade do complexo mioelétrico no estado de jejum, sem que houvesse diferença estatística significativa entre os outros grupos estudados, também em nosso trabalho encontramos aumento de atividade do

sinal mioelétrico no cólon proximal tanto em ratas prenhes como em rata sob ação de progesterona que não foi estatisticamente significativa quando comparado com o de outros grupos.

Devido à controvérsia encontrada na literatura concordamos que a queixa de constipação em gestantes pode ser atribuída ao estado gravídico mas não à progesterona, não sendo desprezível o efeito mecânico do deslocamento de alças intestinais e da compressão de estruturas pélvicas.

7. CONCLUSÕES

Concluimos que “in vivo” a progesterona e a prenhez aumentam a atividade mioelétrica do cólon proximal, portanto não haveria hipomotilidade colônica nesses grupos. Em ratas prenhes, além da maior atividade elétrica no cólon proximal, a maior duração da atividade mioelétrica máxima nos quatro pontos estudados do cólon levaria à formação de conteúdo fecal mais desidratado, explicando, em parte, a queixa de constipação intestinal que algumas gestantes apresentam. A progesterona e o complexo hormonal da gestação não devem ser responsabilizados por hipomotilidade colônica.

8. ANEXOS

8.1 QUADROS-Sinal mioelétrico colônico nas distâncias 3, 6, 8 e 12 cm da junção cecocólica. Rata OV 13 teve 1 teste, realizado no estado alimentado (A). Rata OV 22 teve 3 testes, todos no estado de jejum (J).

8.1.1 - Ratas Controle

GRUPO: <i>Ratas Controle</i>																			
CÓLON				3 cm				6 cm				8 cm				12 cm			
OV	T	A	MÉDIA	BASAL	AEM	DAEM	MÉDIA	BASAL	AEM	DAEM	MÉDIA	BASAL	AEM	DAEM	MÉDIA	BASAL	AEM	DAEM	
1	13	1	A	0,042	0,033	0,062	53,39	0,048	0,040	0,182	50,70	0,018	0,013	0,029	50,70	0,026	0,019	0,042	70,00
2	21	1	A	0,040	0,039	0,044	50,00	0,022	0,019	0,029	50,00	0,026	0,024	0,033	50,00	0,030	0,020	0,037	50,00
3	21	3	A	0,046	0,037	0,057	50,00	0,022	0,022	0,022	50,00	0,026	0,024	0,039	50,00	0,019	0,017	0,024	50,00
4	21	5	A	0,037	0,035	0,053	50,00	0,034	0,033	0,038	50,00	0,020	0,019	0,019	50,00	0,018	0,017	0,022	50,00
5	21	6	A	0,047	0,036	0,104	50,00	0,028	0,022	0,078	50,00	0,021	0,020	0,022	50,00	0,017	0,016	0,018	50,00
6	23	1	A	0,038	0,033	0,041	50,00	0,020	0,018	0,023	50,00	0,023	0,021	0,029	50,00	0,024	0,017	1,470	50,00
7	23	3	A	0,038	0,037	0,042	50,00	0,027	0,028	0,038	50,00	0,030	0,028	0,034	50,00	0,016	0,016	0,017	50,00
8	23	5	A	0,038	0,031	0,104	50,00	0,029	0,023	0,026	50,00	0,021	0,022	0,025	50,00	0,016	0,016	0,025	50,00
9	26	4	A	0,045	0,038	0,047	45,32	0,030	0,022	0,044	45,32	0,058	0,049	0,073	37,34	0,022	0,020	0,029	37,34
10	26	5	A	0,047	0,039	0,215	34,66	0,046	0,021	0,095	40,00	0,045	0,043	0,054	45,34	0,028	0,021	0,041	50,68
11	72	4	A	0,044	0,037	0,054	50,66	0,019	0,014	0,018	72,00	0,028	0,023	0,053	37,32	0,016	0,010	0,027	45,33
12	73	2	A	0,044	0,045	0,165	58,66	0,102	0,096	0,159	69,33	0,014	0,012	0,015	34,67	0,019	0,014	0,031	58,67
13	73	4	A	0,061	0,055	0,074	66,67	0,017	0,013	0,031	58,67	0,013	0,013	0,019	58,67	0,013	0,011	0,016	58,67
14	22	2	J	0,035	0,035	0,039	50,00	0,043	0,027	0,115	50,00	0,026	0,026	0,032	50,00	0,032	0,014	0,143	50,00
15	22	4	J	0,036	0,035	0,041	50,00	0,031	0,029	0,043	50,00	0,022	0,023	0,023	50,00	0,022	0,017	0,065	50,00
16	22	6	J	0,042	0,036	0,053	42,66	0,025	0,026	0,038	50,66	0,050	0,031	0,420	53,32	0,018	0,016	0,018	48,00
17	23	2	J	0,074	0,032	0,172	50,00	0,019	0,018	0,023	50,00	0,025	0,019	0,054	50,00	0,801	0,142	3,980	50,00
18	26	2	J	0,060	0,055	0,083	42,66	0,024	0,021	0,040	48,00	0,018	0,019	0,020	48,00	0,013	0,013	0,014	42,60
19	72	3	J	0,047	0,040	0,052	58,67	0,017	0,014	0,020	48,00	0,021	0,015	0,049	42,67	0,023	0,013	0,029	58,67
20	72	5	J	0,037	0,035	0,039	66,67	0,015	0,014	0,015	45,34	0,014	0,014	0,017	42,66	0,010	0,010	0,013	42,67
21	73	1	J	0,048	0,046	0,050	69,00	0,041	0,026	0,073	45,33	0,019	0,018	0,019	37,33	0,019	0,019	0,016	58,67
22	73	5	J	0,038	0,033	0,038	32,00	0,018	0,015	0,017	58,67	0,013	0,012	0,013	53,39	0,010	0,010	0,012	29,34

Quadro 8.1.2 - Ratas Sem Ovário

GRUPO: Ratas Sem Ovário																				
CÓLON				3 cm				6 cm				8 cm				12 cm				
	OV	T	A	MÉDIA	BASAL	AEM	DAEM	MÉDIA	BASAL	AEM	DAEM	MÉDIA	BASAL	AEM	DAEM	MÉDIA	BASAL	AEM	DAEM	
1	14	1	A	0,032	0,019	0,056	50,70	0,042	0,017	0,094	53,38	0,047	0,025	0,086	50,72	0,022	0,021	0,026	50,72	
2	15	1	A	0,039	0,037	0,045	74,74	0,178	0,135	0,316	50,70	0,037	0,022	0,146	48,04	0,024	0,022	0,049	53,30	
3	16	3	A	0,045	0,036	0,057	50,70	0,020	0,020	0,029	50,70	0,024	0,025	0,043	50,72	0,024	0,018	0,051	50,72	
4	16	5	A	0,044	0,036	0,054	53,30	0,021	0,016	0,060	48,04	0,021	0,019	0,031	48,04	0,017	0,014	0,030	50,70	
5	17	1	A	0,230	0,201	0,346	50,00	0,226	0,178	0,301	50,00	0,190	0,189	0,269	50,00	0,274	0,177	0,378	50,00	
6	19	1	A	0,047	0,043	0,059	50,66	0,020	0,018	0,030	50,66	0,020	0,019	0,035	50,66	0,019	0,015	0,034	50,66	
7	19	3	A	0,041	0,033	0,049	50,00	0,021	0,019	0,023	50,00	0,026	0,024	0,077	50,00	0,047	0,022	0,146	50,00	
8	81	2	A	0,036	0,033	0,045	50,00	0,022	0,021	0,027	50,00	0,022	0,021	0,028	50,00	0,012	0,021	0,030	50,00	
9	14	3	J	0,038	0,038	0,067	58,72	0,020	0,019	0,092	53,30	0,021	0,020	0,089	48,04	0,019	0,023	0,026	48,00	
10	16	1	J	0,049	0,037	0,070	53,38	0,027	0,021	0,052	53,38	0,048	0,025	0,203	50,72	0,019	0,018	0,022	50,70	
11	16	2	J	0,057	0,040	0,252	50,72	0,036	0,016	0,222	50,72	0,027	0,018	0,062	50,72	0,016	0,016	0,022	50,72	
12	16	4	J	0,043	0,039	0,055	50,70	0,025	0,018	0,055	50,70	0,026	0,019	0,044	53,38	0,022	0,018	0,078	50,70	
13	16	6	J	0,049	0,036	0,115	50,72	0,039	0,018	0,125	50,72	0,021	0,018	0,027	50,72	0,023	0,019	0,046	50,72	
14	17	3	J	0,041	0,037	0,100	50,00	0,058	0,020	0,172	50,00	0,017	0,011	0,046	50,00	0,079	0,033	0,311	50,00	
15	17	5	J	0,042	0,037	0,097	50,00	0,025	0,019	0,098	50,00	0,028	0,024	0,065	50,00	0,073	0,042	0,763	50,00	
16	17	7	J	0,339	0,104	0,410	50,00	0,052	0,035	0,189	50,00	0,296	0,106	0,670	50,00	0,022	0,014	0,100	50,00	
17	18	2	J	0,096	0,048	0,338	50,66	0,021	0,021	0,024	50,68	0,025	0,021	0,037	50,68	0,027	0,017	0,090	50,60	
18	18	5	J	0,034	0,027	0,056	53,72	0,020	0,027	0,027	50,66	0,020	0,015	0,073	50,66	0,015	0,020	0,030	53,34	
19	18	7	J	0,016	0,015	0,019	53,34	0,017	0,016	0,021	50,66	0,014	0,014	0,016	56,00	0,016	0,016	0,020	50,66	
20	19	5	J	0,115	0,058	0,319	50,00	0,052	0,035	0,089	50,00	0,144	0,019	0,947	50,00	0,022	0,014	0,054	50,00	
21	81	1	J	0,027	0,022	0,056	50,00	0,020	0,019	0,019	50,00	0,021	0,021	0,022	50,00	0,047	0,021	0,165	50,00	
22	81	3	J	0,016	0,017	0,018	50,00	0,030	0,029	0,037	50,00	0,020	0,020	0,024	50,00	0,073	0,069	0,107	50,00	

Quadro 8.1.3 - Ratas Sem Ovário + Estrógeno

GRUPO: Ratas Sem Ovário + Estrógeno																			
CÓLON				3 cm				6 cm				8 cm				12 cm			
OV	T	A	MÉDIA	BASAL	AEM	DAEM	MÉDIA	BASAL	AEM	DAEM	MÉDIA	BASAL	AEM	DAEM	MÉDIA	BASAL	AEM	DAEM	
1	27	5	A	0,071	0,070	0,077	50,60	0,046	0,024	0,130	77,34	0,042	0,021	0,104	77,34	0,044	0,016	0,127	77,34
2	28	1	A	0,078	0,056	0,168	50,66	0,488	0,024	1,680	50,66	0,060	0,060	0,898	40,00	0,020	0,018	0,044	56,98
3	28	5	A	0,043	0,043	0,042	40,00	0,020	0,021	0,020	48,00	0,026	0,023	0,044	64,00	0,019	0,017	0,030	56,00
4	29	1	A	0,047	0,042	0,093	53,32	0,020	0,018	0,029	58,66	0,052	0,047	0,061	56,00	0,059	0,017	0,248	50,66
5	29	3	A	0,036	0,036	0,043	53,34	0,020	0,019	0,022	45,34	0,032	0,020	0,057	53,34	0,023	0,023	0,026	61,32
6	29	5	A	0,039	0,038	0,043	40,00	0,017	0,018	0,018	42,66	0,019	0,019	0,019	45,32	0,020	0,019	0,031	42,66
7	30	1	A	0,052	0,048	0,114	50,68	0,032	0,030	0,041	50,68	0,022	0,036	1,470	50,68	0,050	0,022	0,241	50,68
8	56	1	A	0,070	0,052	0,333	50,00	0,037	0,033	0,082	50,00	0,019	0,020	0,020	50,00	0,021	0,023	0,026	50,00
9	57	1	A	0,049	0,047	0,055	50,00	0,019	0,017	0,027	50,00	0,017	0,016	0,017	50,00	0,019	0,016	0,025	50,00
10	60	1	A	0,045	0,040	0,056	50,00	0,024	0,019	0,036	50,00	0,017	0,017	0,017	50,00	0,031	0,023	0,118	50,00
11	60	3	A	0,042	0,036	0,049	50,00	0,022	0,018	0,042	50,00	0,020	0,019	0,021	50,00	0,020	0,018	0,027	50,00
12	60	4	A	0,046	0,038	0,052	50,00	0,022	0,021	0,033	50,10	0,015	0,015	0,017	50,00	0,054	0,036	0,065	50,00
13	76	1	A	0,037	0,036	0,044	42,67	0,049	0,017	0,092	45,38	0,020	0,015	0,043	58,67	0,024	0,013	0,049	42,67
14	76	3	A	0,040	0,041	0,045	56,00	0,059	0,026	0,284	37,33	0,023	0,020	0,030	53,33	0,028	0,018	0,048	82,67
15	77	1	A	0,038	0,036	0,038	42,67	0,012	0,012	0,016	48,00	0,022	0,018	0,039	50,67	0,010	0,010	0,010	50,67
16	77	3	A	0,032	0,033	0,032	56,00	0,042	0,029	0,051	56,00	0,022	0,020	0,045	53,33	0,014	0,013	0,016	66,66
17	78	1	A	0,077	0,045	0,574	50,68	0,011	0,009	0,032	42,66	0,012	0,045	0,018	42,66	0,014	0,009	0,032	42,66
18	78	3	A	0,045	0,034	0,064	50,68	0,024	0,017	0,116	37,32	0,018	0,011	0,027	53,34	0,297	0,034	0,827	50,66
19	79	1	A	0,038	0,011	0,041	72,00	0,069	0,025	0,290	53,34	0,016	0,010	0,027	48,00	0,017	0,011	0,031	50,66
20	79	3	A	0,069	0,053	0,180	53,34	0,013	0,051	0,380	40,00	0,017	0,011	0,030	48,00	0,018	0,010	0,045	48,00
21	25	2	J	0,042	0,043	0,042	42,68	0,021	0,018	0,030	42,68	0,020	0,018	0,023	48,00	0,023	0,019	0,034	48,00
22	25	3	J	0,042	0,041	0,030	42,60	0,028	0,029	0,221	42,66	0,021	0,020	0,021	48,00	0,019	0,018	0,030	45,34
23	27	2	J	0,033	0,029	0,033	58,60	0,018	0,011	0,024	58,68	0,162	0,029	0,523	58,68	0,086	0,012	0,271	58,65
24	27	4	J	0,048	0,029	0,033	58,66	0,055	0,034	0,446	58,60	0,052	0,047	0,107	58,60	0,021	0,018	0,027	53,34
25	27	6	J	0,048	0,046	0,121	58,66	0,031	0,018	0,087	53,34	0,074	0,045	0,253	37,34	0,024	0,020	0,049	37,34
26	28	2	J	0,061	0,057	0,069	50,00	0,017	0,015	0,036	56,00	0,035	0,035	0,046	58,68	0,020	0,025	0,031	56,00
27	29	2	J	0,036	0,036	0,038	58,66	0,015	0,015	0,019	50,66	0,036	0,037	0,056	48,66	0,091	0,023	0,417	64,00

Quadro 8.1.4 - Ratas Sem Ovário + Progesterona

GRUPO: <i>Ratas Sem Ovário + Progesterona</i>																			
CÓLON				3 cm				6 cm				8 cm				12 cm			
OV	T	A	MÉDIA	BASAL	AEM	DAEM	MÉDIA	BASAL	AEM	DAEM	MÉDIA	BASAL	AEM	DAEM	MÉDIA	BASAL	AEM	DAEM	
1	63	3	A	0,044	0,044	0,049	53,34	0,022	0,016	0,040	53,34	0,025	0,019	0,056	53,32	0,014	0,012	0,016	53,34
2	68	1	A	0,041	0,121	0,883	50,00	0,022	0,035	0,047	50,00	0,041	0,032	0,050	50,00	0,146	0,032	0,051	50,00
3	68	2	A	0,269	0,135	0,436	50,00	0,027	0,019	0,042	50,00	0,018	0,017	0,024	50,00	0,019	0,017	0,026	50,00
4	69	3	A	0,040	0,038	0,063	50,00	0,006	0,005	0,006	50,00	0,010	0,010	0,014	50,00	0,042	0,025	0,069	50,00
5	69	5	A	0,100	0,058	0,214	50,00	0,021	0,024	0,024	50,00	0,024	0,026	0,026	50,00	0,028	0,025	0,087	50,00
6	63	2	J	0,036	0,034	0,039	50,68	0,018	0,013	0,028	53,34	0,028	0,018	0,169	50,68	0,036	0,031	0,054	50,68
7	67	4	J	0,047	0,043	0,053	50,00	0,025	0,024	0,036	50,00	0,035	0,033	0,051	50,00	0,028	0,022	0,050	50,00
8	67	5	J	0,046	0,044	0,052	50,00	0,025	0,024	0,031	50,00	0,028	0,028	0,030	50,00	0,018	0,017	0,018	50,00
9	68	3	J	0,335	0,039	0,533	50,00	0,009	0,010	0,011	50,00	0,021	0,013	0,039	50,00	0,015	0,013	0,019	50,00
10	68	4	J	0,072	0,056	0,147	50,66	0,027	0,024	0,063	50,00	0,024	0,024	0,024	50,00	0,025	0,022	0,040	50,00
11	69	1	J	0,038	0,038	0,040	50,00	0,026	0,018	0,050	50,00	0,016	0,014	0,027	50,00	0,033	0,039	0,040	50,00
12	69	4	J	0,066	0,062	0,284	50,00	0,062	0,059	0,069	50,00	0,028	0,028	0,028	50,00	0,083	0,074	0,092	50,00

Quadro 8.1.5 – Ratas Prenhes

GRUPO: Ratas Prenhes																			
CÓLON				3 cm				6 cm				8 cm				12 cm			
OV	T	A	MÉDIA	BASAL	AEM	DAEM	MÉDIA	BASAL	AEM	DAEM	MÉDIA	BASAL	AEM	DAEM	MÉDIA	BASAL	AEM	DAEM	
1	40	2	A	0,045	0,042	0,045	66,68	0,019	0,018	0,024	53,34	0,023	0,021	0,029	48,00	0,034	0,026	0,045	56,00
2	40	4	A	0,390	0,037	0,040	69,34	0,018	0,017	0,024	58,68	0,018	0,017	0,019	64,00	0,027	0,020	0,031	74,66
3	41	2	A	0,043	0,041	0,059	50,00	0,111	0,053	0,157	51,34	0,020	0,015	0,028	88,00	0,011	0,010	0,020	34,66
4	41	4	A	0,047	0,038	0,068	53,32	0,063	0,051	0,068	64,00	0,018	0,014	0,034	56,00	0,013	0,010	0,018	69,32
5	42	2	A	0,056	0,043	0,070	48,00	0,012	0,009	0,019	58,68	0,011	0,010	0,022	50,66	0,012	0,080	0,024	61,34
6	43	2	A	0,041	0,040	0,042	101,00	0,011	0,011	0,013	101,00	0,012	0,011	0,023	104,00	0,030	0,027	0,034	101,00
7	43	4	A	0,044	0,043	0,051	98,00	0,022	0,018	0,058	98,00	0,025	0,020	0,048	56,00	0,047	0,030	0,128	101,00
8	46	1	A	0,520	0,073	2,940	50,00	0,030	0,021	0,068	50,00	0,022	0,020	0,035	50,00	0,027	0,022	0,047	50,00
9	46	3	A	0,045	0,040	0,046	50,00	0,054	0,037	0,059	50,00	0,035	0,027	0,052	50,00	0,031	0,024	0,042	50,00
10	47	2	A	0,169	0,091	0,673	53,34	0,094	0,065	0,255	50,68	0,033	0,021	0,106	50,66	0,028	0,015	0,087	50,66
11	40	1	J	0,047	0,043	0,050	73,34	0,021	0,020	0,032	48,00	0,042	0,039	0,098	61,34	0,036	0,033	0,900	66,68
12	40	3	J	0,041	0,032	0,059	58,66	0,040	0,019	0,072	58,66	0,025	0,023	0,042	58,66	0,049	0,041	0,141	58,66
13	41	1	J	0,050	0,043	0,056	61,32	0,019	0,019	0,022	53,32	0,024	0,022	0,036	74,66	0,024	0,020	0,062	61,34
14	41	3	J	0,070	0,025	0,115	77,32	0,202	0,179	0,203	42,68	0,024	0,020	0,029	50,68	0,026	0,025	0,043	53,32
15	42	1	J	0,039	0,037	0,042	51,34	0,023	0,020	0,025	58,68	0,023	0,022	0,031	45,32	0,022	0,017	0,024	53,34
16	43	1	J	0,046	0,043	0,053	101,34	0,027	0,020	0,062	101,34	0,024	0,021	0,033	101,34	0,056	0,056	0,170	101,34
17	43	3	J	0,043	0,040	0,045	50,00	0,018	0,018	0,020	50,00	0,021	0,021	0,027	50,66	0,022	0,021	0,035	50,66
18	45	1	J	0,044	0,042	0,050	50,00	0,021	0,020	0,030	50,00	0,029	0,026	0,041	50,00	0,110	0,037	0,516	50,00
19	46	4	J	0,158	0,049	0,598	50,00	0,022	0,019	0,034	50,00	0,013	0,009	0,028	50,00	0,022	0,017	0,046	50,00

Quadro 8.1.6–Média das VARIÁVEIS MÉDIA, BASAL, AEM, DAEM (A e J)

GRUPOS	Média das VARIÁVEIS MÉDIA, BASAL, AEM, DAEM (A + J)																
	CÓLON	3 cm				6 cm				8 cm				12 cm			
	VARIÁVEL	MÉDIA	BASAL	AEM	DAEM	MÉDIA	BASAL	AEM	DAEM	MÉDIA	BASAL	AEM	DAEM	MÉDIA	BASAL	AEM	DAEM
Controle	A	0,044	0,0381	0,0817	50,72	0,034	0,029	0,060	52,77	0,026	0,024	0,034	47,23	0,020	0,016	0,138	51,59
Controle	J	0,046	0,0386	0,063	51,30	0,026	0,021	0,043	49,56	0,023	0,020	0,072	47,49	0,105	0,028	0,477	47,77
S. Ovario	A	0,064	0,0548	0,0889	53,76	0,069	0,053	0,110	50,44	0,048	0,043	0,089	49,77	0,055	0,039	0,093	50,76
S. Ovario	J	0,069	0,0396	0,1409	51,57	0,032	0,022	0,087	50,77	0,052	0,025	0,166	50,78	0,034	0,024	0,131	50,39
S. Ov + Estrog.	A	0,050	0,0418	0,1072	50,63	0,052	0,022	0,171	49,17	0,025	0,023	0,150	52,23	0,040	0,018	0,103	54,01
S. Ov + Estrog.	J	0,045	0,0423	0,0612	51,70	0,027	0,021	0,101	52,20	0,035	0,022	0,089	50,00	0,055	0,021	0,179	49,67
S. Ov + Prog.	A	0,099	0,0792	0,329	50,67	0,020	0,020	0,032	50,67	0,024	0,021	0,034	50,66	0,050	0,022	0,050	50,67
S. Ov + Prog.	J	0,091	0,0451	0,164	50,19	0,027	0,025	0,041	50,48	0,026	0,023	0,053	50,10	0,034	0,031	0,045	50,10
Prenhes	A	0,140	0,0488	0,4034	63,97	0,043	0,030	0,075	63,57	0,022	0,018	0,040	61,73	0,026	0,026	0,048	64,86
Prenhes	J	0,060	0,0393	0,1187	63,70	0,044	0,037	0,056	56,96	0,025	0,023	0,041	60,30	0,041	0,030	0,215	60,59

Quadro 8.1.7 – Média das VARIÁVEIS MÉDIA, BASAL, AEM, DAEM – (A + J)

GRUPOS	Média das VARIÁVEIS MÉDIA, BASAL, AEM, DAEM (A+J)																
	CÓLON	3 cm				6 cm				8 cm				12 cm			
	VARIÁVEL	MÉDIA	BASAL	AEM	DAEM	MÉDIA	BASAL	AEM	DAEM	MÉDIA	BASAL	AEM	DAEM	MÉDIA	BASAL	AEM	DAEM
Controle		0,045	0,0383	0,074	50,96	0,031	0,026	0,053	51,46	0,025	0,022	0,050	47,34	0,055	0,021	0,277	50,03
S. Ovario		0,067	0,0451	0,122	52,37	0,045	0,034	0,096	50,65	0,051	0,032	0,138	50,41	0,041	0,030	0,117	50,52
S. Ov + Estrog.		0,047	0,042	0,0854	51,14	0,040	0,022	0,138	50,61	0,030	0,023	0,121	51,17	0,047	0,019	0,139	51,96
S. Ov + Prog.		0,095	0,0593	0,2328	50,39	0,024	0,023	0,037	50,56	0,025	0,022	0,045	50,33	0,041	0,027	0,047	50,34
Prenhes		0,102	0,0443	0,2685	63,84	0,044	0,033	0,066	60,44	0,023	0,020	0,040	61,05	0,033	0,028	0,127	62,84

8.2 GRÁFICOS

8.2.1 Intragrupo: Alimentada (A) x Jejum (J)

Gráfico 8.2.1.1 – Ratas Controle

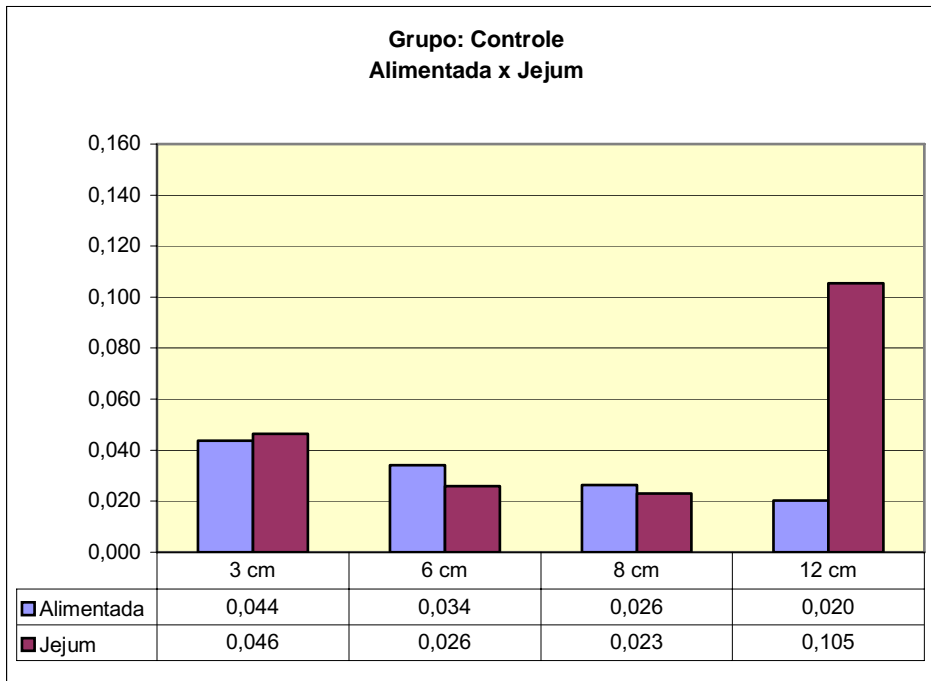


Gráfico 8.2.1.2 – Ratas Sem Ovário

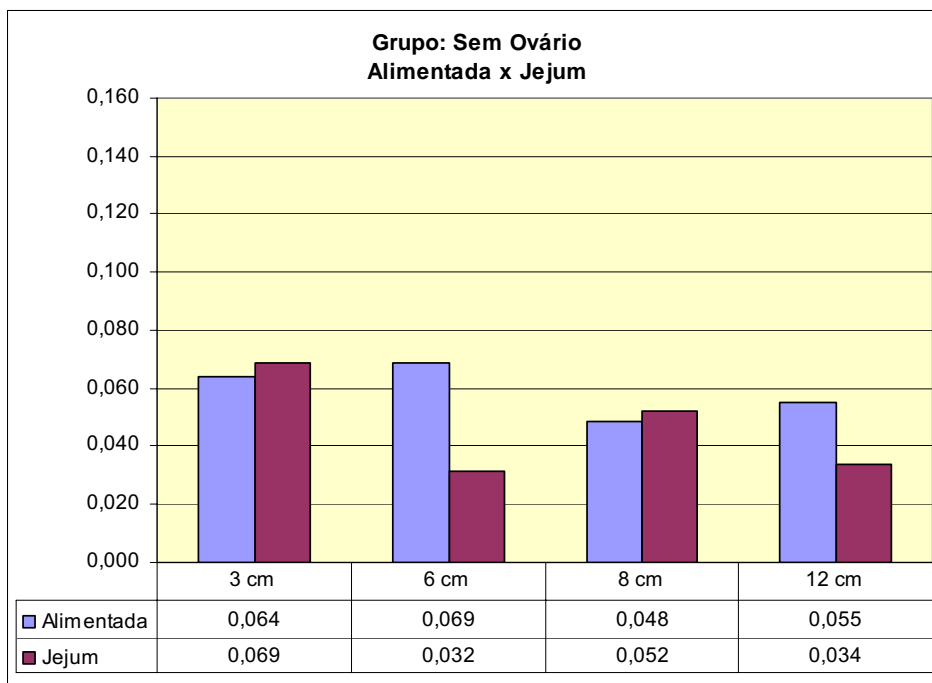


Gráfico 8.2.1.3– Ratas Sem Ovário + Estrógeno

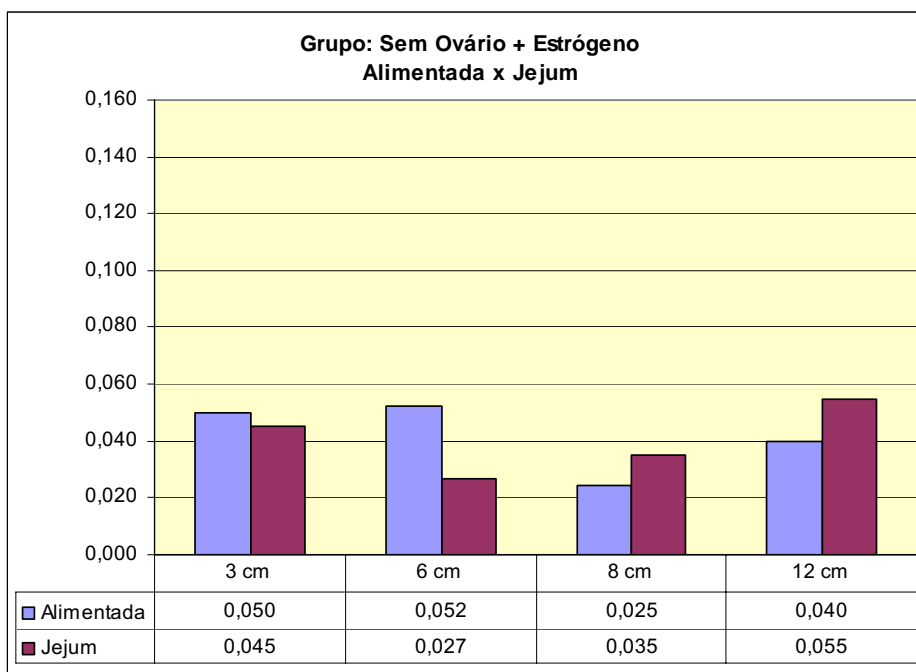


Gráfico 8.2.1.4 – Ratas Sem Ovário + Progesterona

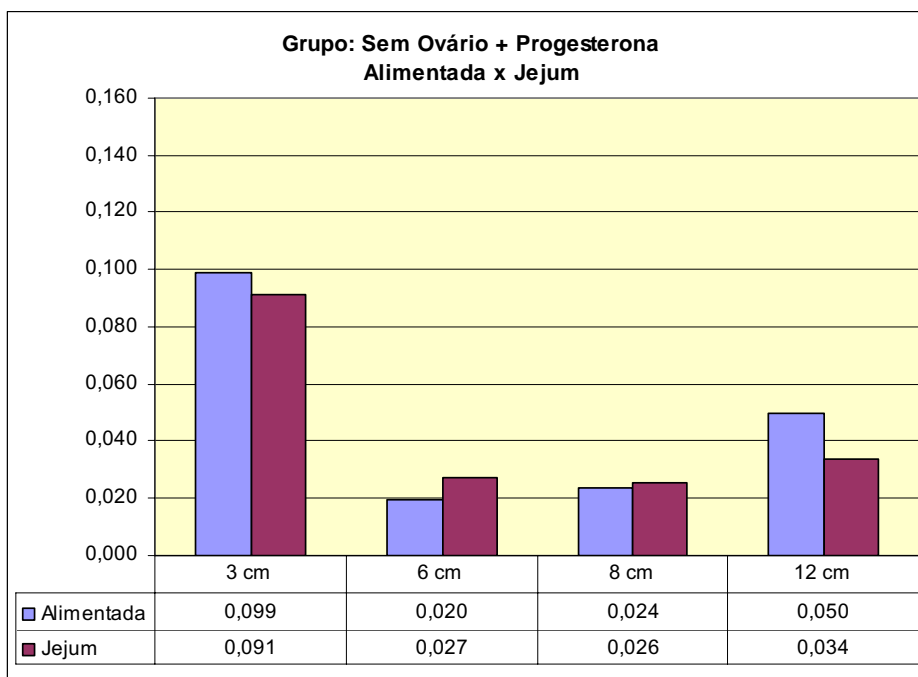
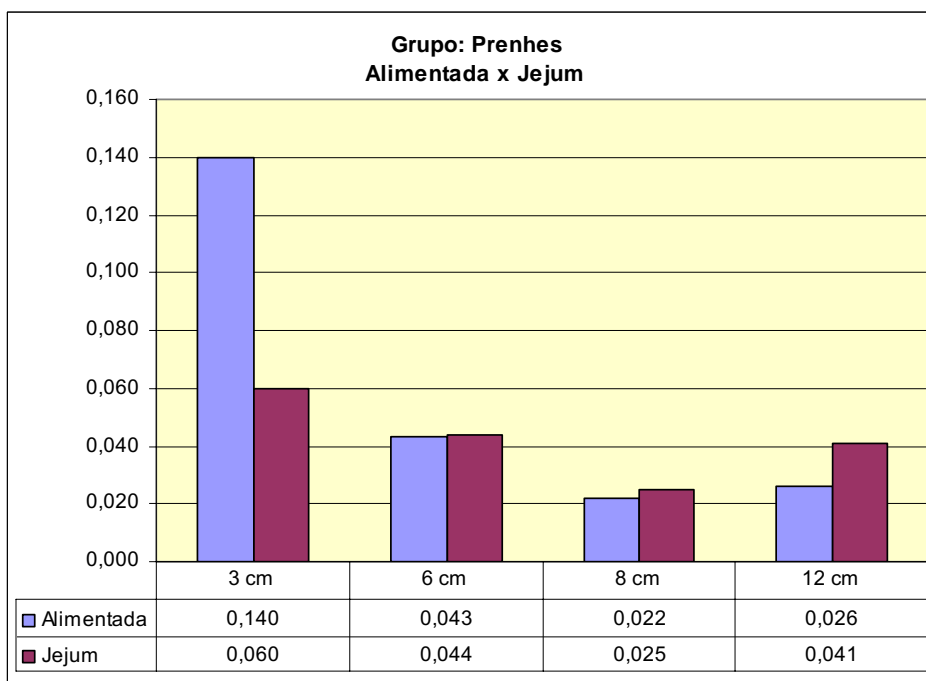


Gráfico 8.2.1.5 – Ratas Prenhes



8.2.2 Intergrupos: Alimentada (A) x Jejum (J)

Gráfico 8.2.2.1 – Distância 3 cm

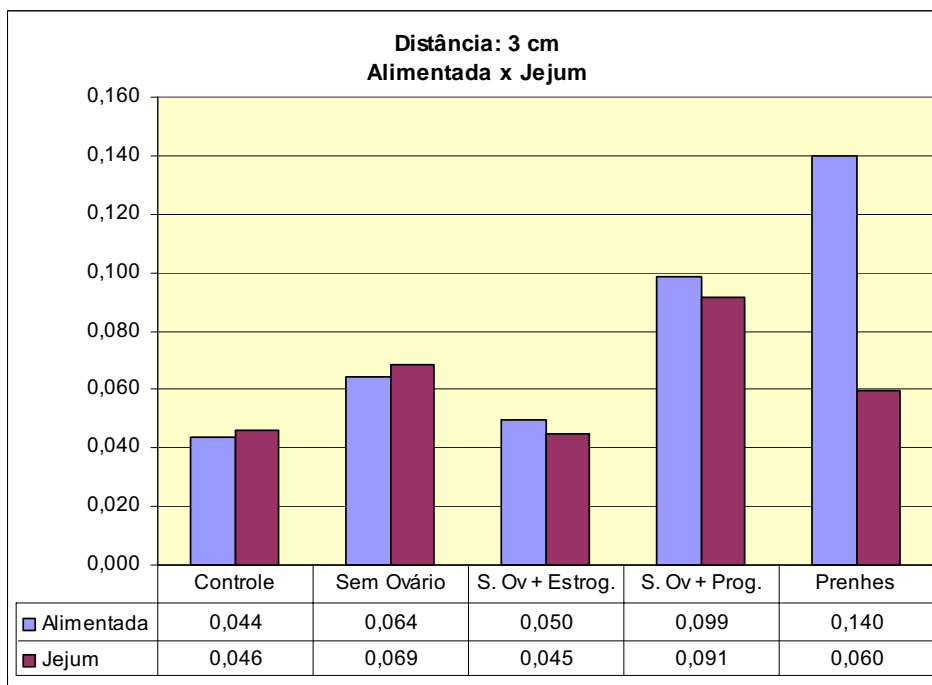


Gráfico 8.2.2.2 – Distância 6 cm

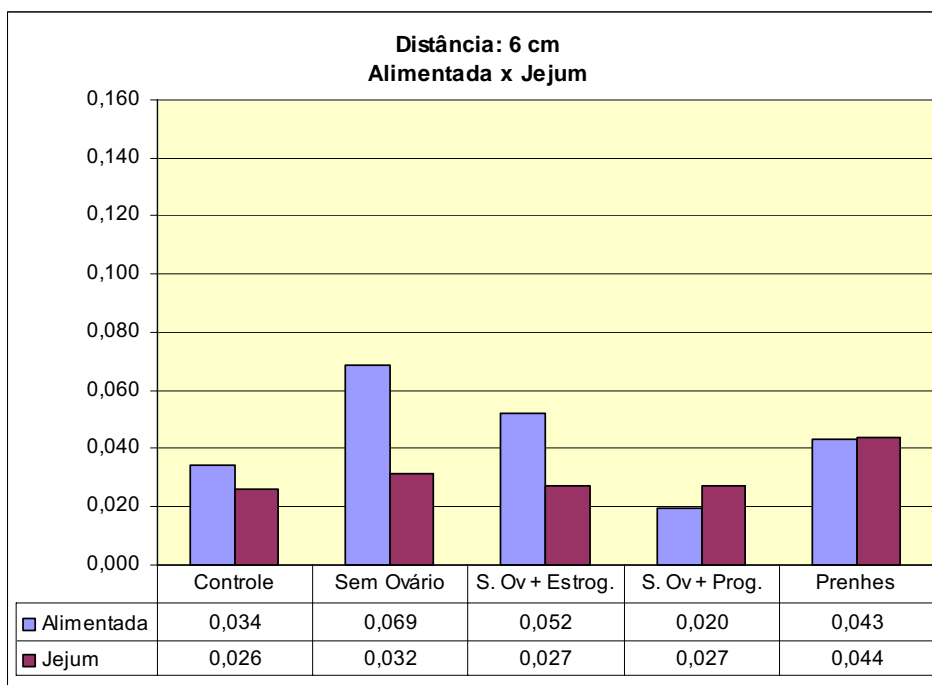
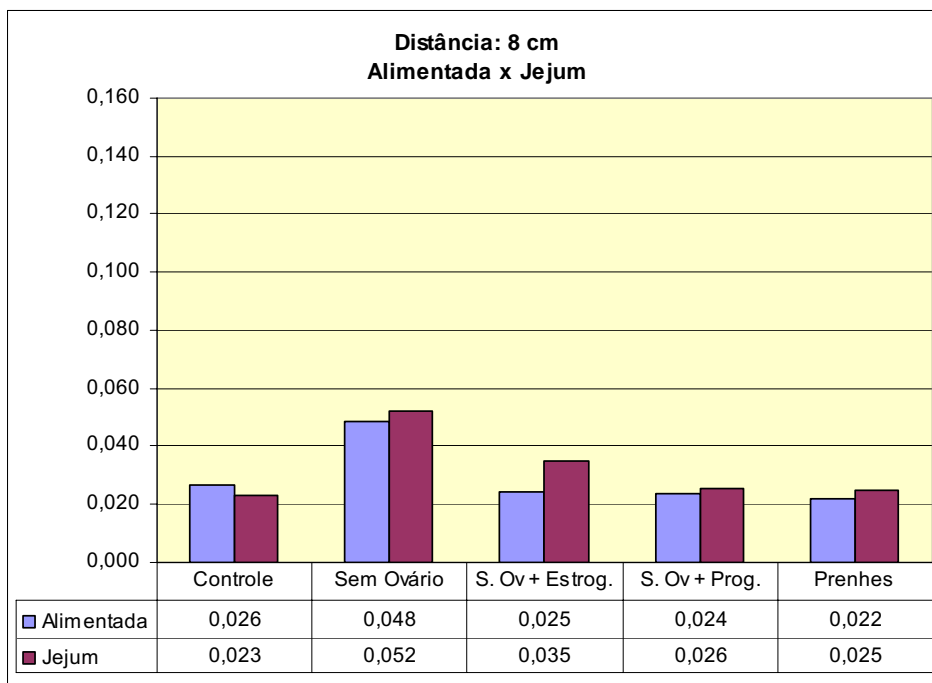
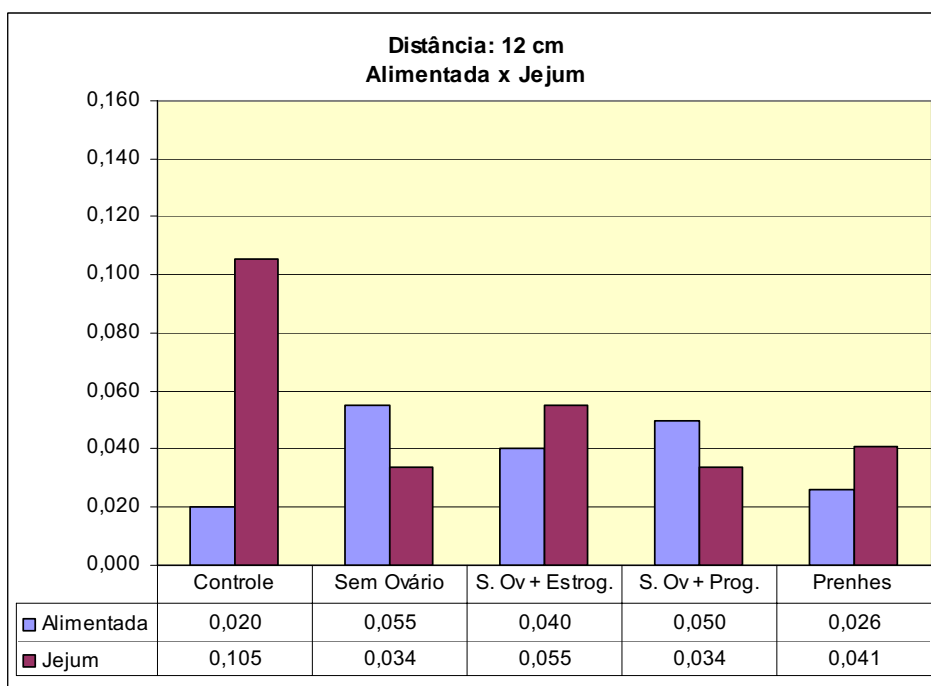


Gráfico 8.2.2.3 – Distância 8 cm**Gráfico 8.2.2.4 – Distância 12 cm**

Gráficos 8.2.3 - Intragrupo e Intergrupo: Alimentada (A) + Jejum (J)

Gráfico 8.2.3.1 – Média da VARIÁVEL MÉDIA nas Quatro Distâncias

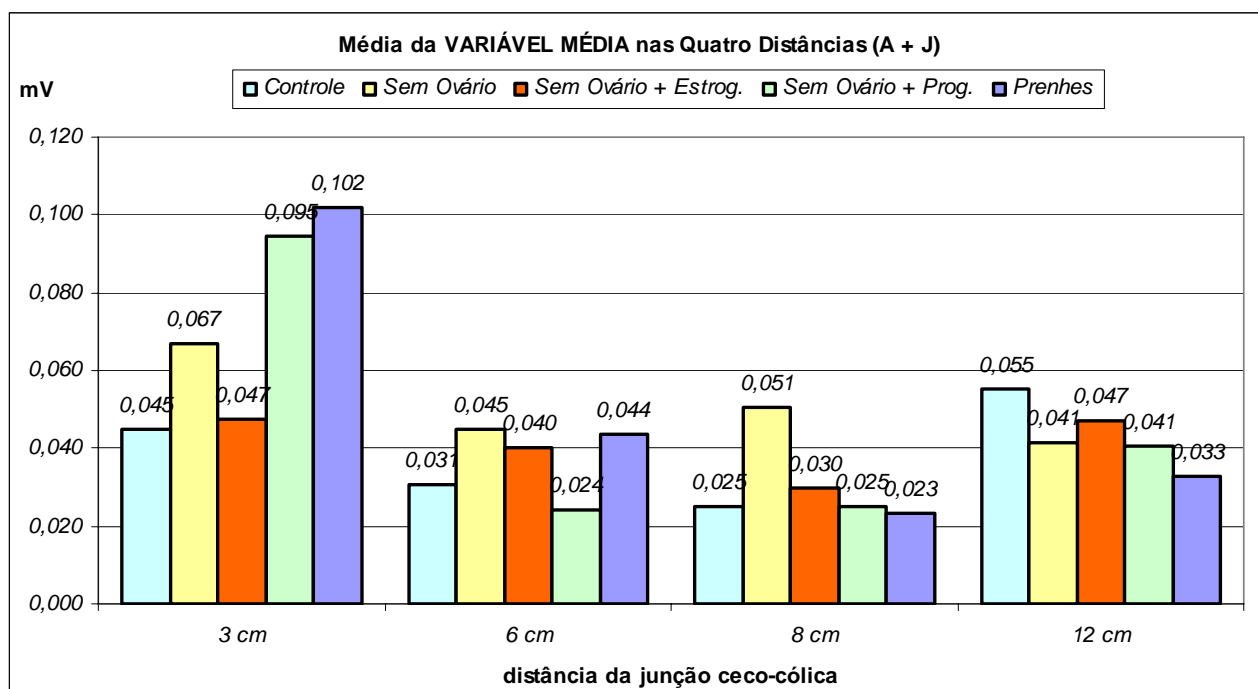


Gráfico 8.2.3.2 – Média da VARIÁVEL BASAL nas Quatro Distâncias

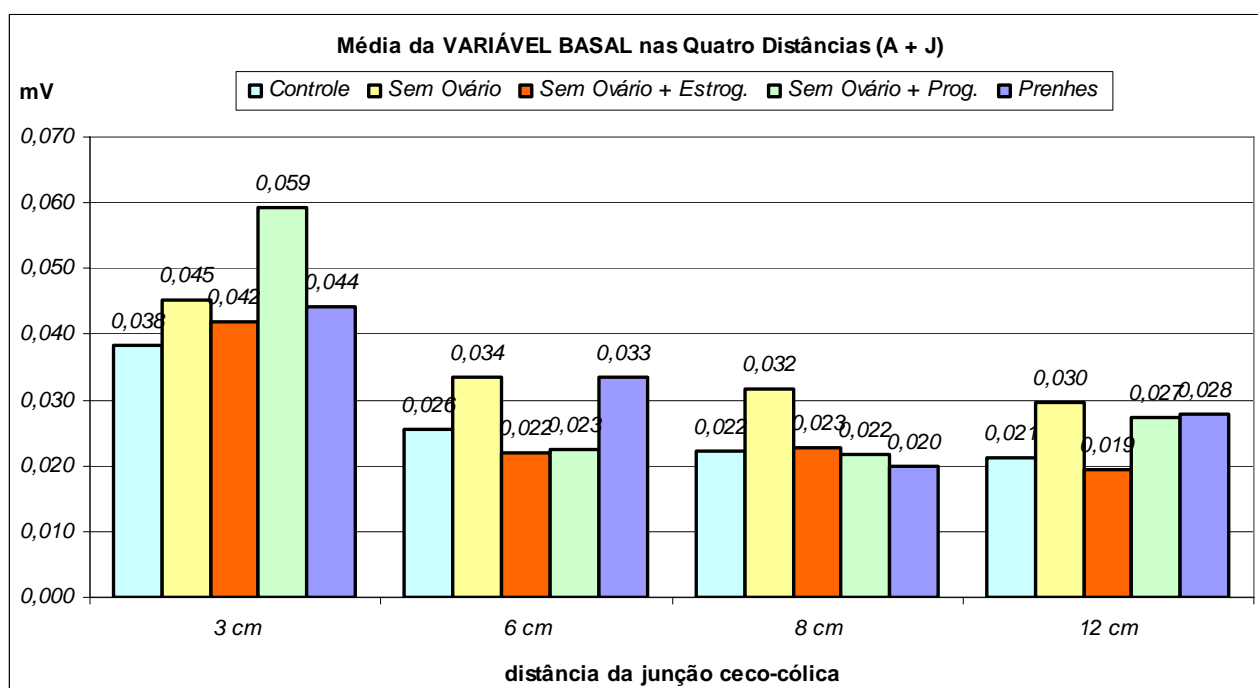


Gráfico 8.2.3.3 – Média da VARIÁVEL AEM nas Quatro Distâncias

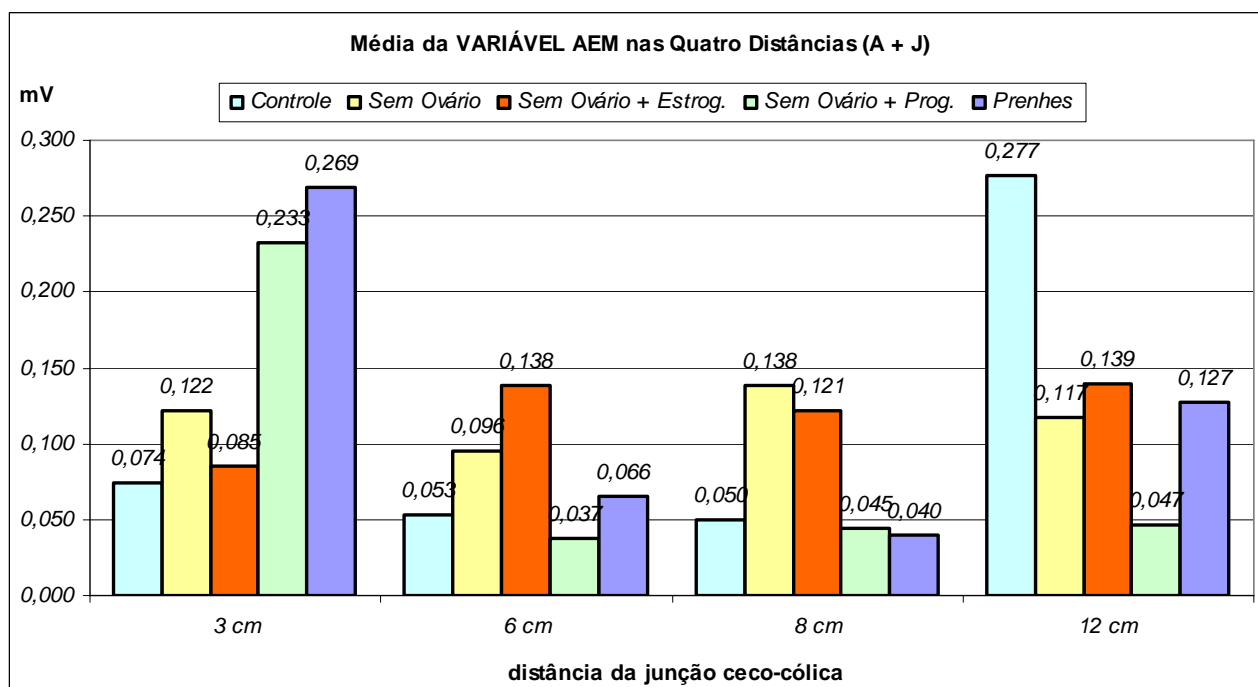
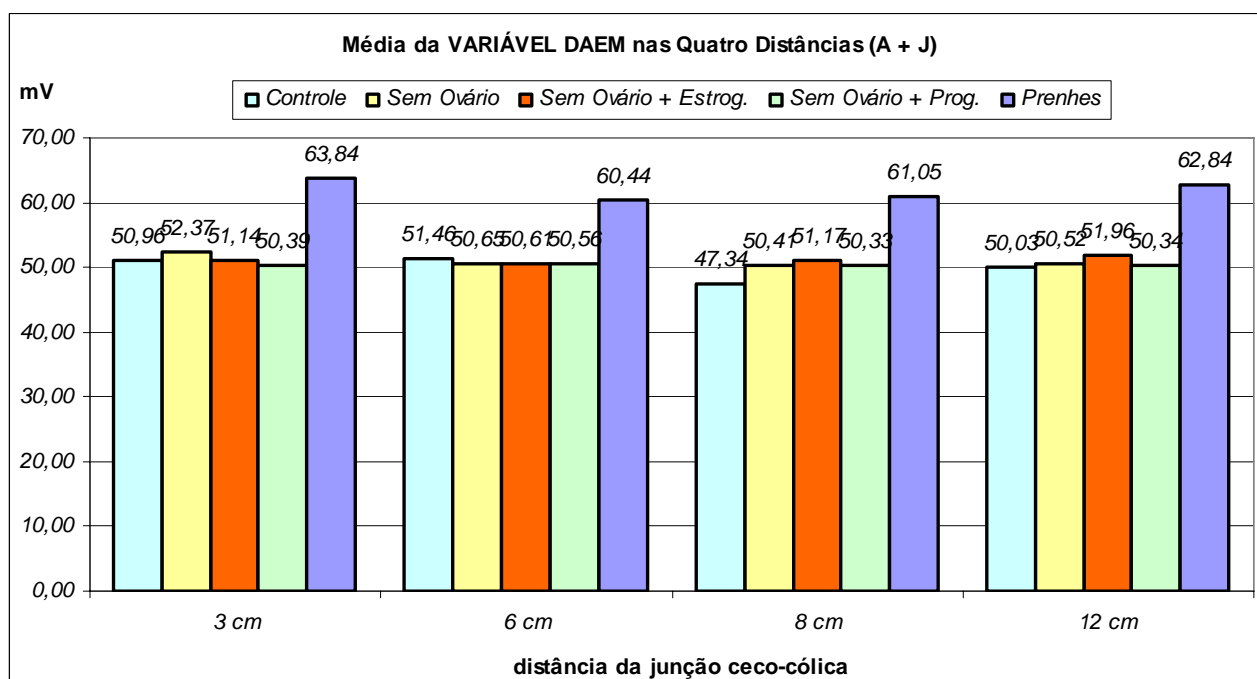


Gráfico 8.2.3.4 – Média da VARIÁVEL DAEM nas Quatro Distâncias



9. REFERÊNCIAS

1. Alvarez WC. Physiologic studies on the motor activities of the stomach and bowel in man. *Am J Physiol* 1929; 88: 650-62.
2. Allen E, Doisy EA. An ovarian hormone. Preliminary report on its localization, extraction and partial purification, and action in test animals. *JAMA*. 1923; 81: 819-21.
3. Baker HJ, Lindsey JR, Wiesbroth SH. *The laboratory rat*. New York: Academic Press, v 1, p 79-93, 1979.
4. Bani D, Baccari MC, Quattrone S, Nistri S, Calamai F, Bigazzi M, Sachi TB. Relaxin depresses small bowel motility through a nitric-oxide-mediated mechanism. Studies in mice. *Biol Reprod*. 2002; 66: 778-84.
5. Baron TH, Ramirez B, Richter JE. Gastrointestinal motility disorders during pregnancy. Review. *Ann Intern Med*. 1993; 118: 366-75.
6. Bonapace ES, Fisher RS. Constipation and diarrhea in pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 1998; 27: 191-211.
7. Bruce LA, Behsudi FM. Progesterone effects on three regional gastrointestinal tissues. *Life Sci*. 1979; 25: 729-34.
8. Code CF, Marlett JA. The interdigestive myo-electric complex of the stomach and small bowel of dogs. *J Physiol*. 1975; 246: 289-309.
9. Chang F-Y, Lee S-D, Yeh G-H, Lu C-C, Wang P-S, Wang S-W. Disturbed small intestinal motility in the late rat pregnancy. *Gynecol Obstet Invest*. 1998; 45: 221-24.
10. Christensen J. Intestinal motor physiology. In: *Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease* 6th ed. Philadelphia: W.B.Saunders, p 1437-50, 1998.
11. Christensen J. The motility of the colon. In: *Physiology of the gastrointestinal tract*. 3rd ed. New York: Raven Press, p 991-98, 1994.
12. Christofides ND, Ghatei MA, Bloom SR, Borberg C, Gillmer MDG. Decreased plasma motilin concentration in pregnancy. *Br Med J*. 1982; 285: 1453-54.
13. Eastman NJ, Hellmann LM. In: *Williams Obstetrics* 12th ed. New York: Appleton-Century-Crofts, p 252, 1961.
14. El-Sharkawy TY. Electrical activities of the muscle layers of the canine colon. *J Physiol*. 1983; 342: 67-83.
15. Farris J. *The rat in laboratory investigation*. 1st ed. Philadelphia, New York: Lippincott-Raven, 1942.

16. Freeman ME. The neuroendocrine control of the ovarian cycle of the rat. In: *The physiology of reproduction* 2nd ed. New York: Raven Press, p 613-22, 1994.
17. Frexinos J, Bueno L, Fioramonti J. Diurnal changes in myoelectric spiking activity of the human colon. *Gastroenterology* 1985; 88: 1104-10.
18. Gill RC, Bowes KL, Kingma YJ. Effect of progesterone on canine colonic smooth muscle. *Gastroenterology* 1985; 88: 1941-47.
19. Hinds JP, Stoney B, Wald A. Does gender or the menstrual cycle affect colonic transit? *Am J Gastroenterology* 1989; 84: 123-25.
20. Hundley JM, Walton YJ, Hibbits JT, Siegel IA, Brack CB. Physiologic changes occurring in the urinary tract during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1935: 625-649.
21. Hutson WR, Roehrlasse LR and Wald A. Influence of gender and menopause in gastric emptying and motility. *Gastroenterology* 1989; 96:11-7.
22. Itoh Z, Aizawa I, Sekiguchi T. The interdigestive migrating complex and its significance in man. *Clin Gastroenterology* 1982; 2: 497-521.
23. Koos JB, Moore PJ. Maternal physiology during pregnancy. In: *Current Obstetric & Gynecologic Diagnosis & Treatment* 9th ed. New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill, p 154-5, 2003.
24. Kumar D. In vitro inhibitory effect of progesterone on extrauterine human smooth muscle. *Am J Obstet Gynecol.* 1962: 1300-4.
25. Lawson M, Kern F Jr., Everson GT. Gastrointestinal transit time in human pregnancy: Prolongation in the second and third trimesters followed by postpartum normalization. *Gastroenterology* 1985; 89: 996-9.
26. Levy N, Lember E, Sharf M. Bowel habit in pregnancy. *Digestion* 1971; 4: 216-20.
27. Long and Evans (1922). Rat estrus cycle. In: Farris J. *The rat in laboratory investigation.* 1st ed. New York: Lippincott-Raven p 53, 1942
28. Makhlouf GM. Smooth muscle of the gut. In: *Textbook of Gastroenterology* 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 98-101, 1999.
29. Ryan JP, Bhojwani A. Colonic transit in rats: effect of ovariectomy, sex steroid hormones and pregnancy. *Am J Physiol.* 1986; 251: G46-G50.
30. Sanders KM. Ionic mechanisms of electrical rhythmicity in gastrointestinal smooth muscles. *Ann Rev Physiol.* 1992; 54: 439-53.
31. Sarna SK. Colonic motor activity. *Surg Clin North Am.* 1993; 73: 1201.

32. Sarna SK. Cyclic motor activity; migrating motor complex. *Gastroenterology* 1985; 89: 894-913.
33. Sarna SK. Myoelectric correlates of colonic motor complexes and contractile activity. *Am J Physiol.* 1986; 250: G 213-G 220.
34. Sarna SK. Physiology and pathophysiology of colonic motor activity. *Dig Dis Sci.* 1991; 36: 827-62.
35. Scott LD; Lester R, Van Thiel DH and Wald A. Pregnancy-related changes in small intestinal myoelectric activity in the rat. *Gastroenterology* 1983; 84: 301-5.
36. Shah S, Hobbs A, Singh R, Cuevas J, Ignaro LJ, Chaudhuri G. Gastrointestinal motility during pregnancy: role of nitrergic component of NANC nerves. *Am J Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol.* 2000; 279: R1478-R1485.
37. Shah S, Nathan L, Singh R, Fu YS, Chaudhuri G. E2 and not P4 increases NO release from NANC nerves of the gastrointestinal tract: implications in pregnancy. *Am J Physiol. Regulatory Integrative Comp Physiol.* 2001; 280: R1546-R1554.
38. Smout AJM, Akkermans LMA. *Fisiologia y patologia de la motilidad gastrointestinal.* Petersfield, Utrecht: Wrightson Biomedical , 1992.
39. Szurszewski JH. A migrating electric complex of the canine small intestine. *Am J Physiol.* 1969; 217: 1757-63.
40. Takahashi T, Owyang C. Regional differences in the nitrergic innervation between the proximal and distal colon in rats. *Gastroenterology* 1998; 115: 1504-12.
41. Tosal Herrero B, Richart Martinez M, Luque Plaza M, Gutierrez L, Pastor Garcia R, Cabrero Garcia J. Signos y síntomas gastrointestinales durante el embarazo y puerperio en una muestra de mujeres españolas. *Aten primaria* 2001; 28: 53-8.
42. Van Thiel DH, Gavalier JS, Joshi SN, Sara RK, Stemple J. Heartburn of pregnancy. *Gastroenterology* 1977; 72: 666-68.
43. Van Thiel DH, Wald A. Evidence refuting a role for increased abdominal pressure in the pathogenesis of the heartburn associated with pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1981; 140: 420-22.
44. Van Wagenen G, Jenkins RH. An experimental examination of factors causing ureteral dilatation of pregnancy. *J Urol.* 1939; 42: 1010-20.
45. Wald A, Van Thiel DH, Hoehstetter L, Gavalier JS, Egler KM, Verm R, Scott L, Lester R. Gastrointestinal transit: the effect of the menstrual cycle. *Gastroenterology* 1981; 80: 1497-1500.

46. Wald A, Van Thiel DH, Hoechstetter L, Gavaler JS, Egler KM, Verm R, Scott L, Lester R. Effect of pregnancy on gastrointestinal transit. *Dig Dis Sci.* 1982; 27: 1015-18.
47. Wingate DL. Backwards and forwards with the migrating complex. *Dig Dis Sci.* 1981; 26: 641-66.
48. Zenilman ME. Origin and control of gastrointestinal motility. *Surg Clin North Am.* 1993; 73: 1081-99..