

Auria Vieira Percinoto

ELETRORHISTEROGRAFIA EM RATAS PARTU-
RIENTES: EFEITOS DA TRANSECÇÃO DA
MEDULA ESPINHAL.

*Tese apresentada ao Instituto
de Biologia da Universidade Esta-
dual de Campinas, para obtenção
do título de Mestre em Biologia, na
área de Fisiologia e Biofísica.*

CAMPINAS — S.P.
1980

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

Aos meus familiares, pelo
apoio e compreensão, dedico
co este trabalho.

AGRADEÇO,

pela orientação e estímulo

Professor Doutor

CARLOS EDUARDO NEGREIROS DE PAIVA

pelos ensinamentos

Professores Doutores

ANTONIO ARI GONÇALVES

ANTONIO CARLOS BOSCHERO

ANTONIO CELSO RAMALHO

AQUILES PIEDRABUENA

ELENICE APARECIDA DE MORAES FERRARI

ERNESTO JOSÉ DOTTAVIANO

GUIDO MENEGATTO

LUIZ ROBERTO GIORGETTI DE BRITTO

MARCIA SALOMÃO MELIS

OCTÁVIO DE QUEIROZ APRIGLIANO

REGINA CÉLIA SPADARI CONRADO

RUI ERRERIAS MACIEL

pela colaboração

Os funcionários

IVETE DE JESUS ROQUE

MARIA ELIDIA DOS SANTOS

WASHINGTON LUIZ GOMES

E a todos que de alguma forma colaboraram para a
realização deste trabalho.

Este trabalho foi realizado no Departamento de Fisiologia e Biofísica do Instituto de Biologia da Universidade Estadual de Campinas, com o auxílio da Comissão Permanente de Capacitação Docente (COPECAD), da Universidade Estadual de Maringá e da Secretaria de Estado dos Negócios da Educação e Cultura do Estado do Paraná.

Meus agradecimentos aos Excelentíssimos Senhores

NEY BRAGA

Governador do Estado do Paraná

EDSON MACHADO DE SOUZA

Secretário da Educação e Cultura do Estado do
Paraná

GILBERTO REZENDE DE CARVALHO

Deputado Estadual do Paraná

BASÍLIO BACARIN

Professor do Departamento de Ciências Biológicas da Universidade Estadual de Maringá.

INDICE

	Pg.
INTRODUÇÃO	01
1. Síntese e Liberação de Ocitocina	01
2. Evidência da Liberação de Ocitocina no Parto	03
3. Via Neural para a Liberação Reflexa de Ocitocina no Parto	07
4. Interrupção das Vias Aferentes à Neurohipófise e seus Efeitos no Parto	13
5. Mecanismos não Neurohipofisários no Parto	15
6. Parto em Ratas	19
OBJETIVOS	22
MATERIAL E MÉTODOS	24
RESULTADOS	29
1. Comportamento da Rata à Termo e em Trabalho de parto	29
2. Bloqueio da Expulsão pela Anestesia Geral	31
3. Atividade Elétrica do Miométrio	31
DISCUSSÃO	46
RESUMO E CONCLUSÕES	52
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	54

INTRODUÇÃO

1. Síntese e Liberação de Ocitocina

Foi demonstrado que a atividade dos neurônios dos núcleos supraóptico e paraventricular do hipotálamo está relacionada com a liberação de hormônios neuronipoti-sários (DREIFFUS, KALNINS, KELLY & RUF; DYBALL E DIER, 1971). Os primeiros registros da atividade unitária dos neurônios hipotalâmicos foram realizados por CROSS & GREEN (1959) e abriram caminho a numerosas pesquisas e revisões sobre o assunto (HAYWARD, 1977; RICHARD & MOOS, 1977 e RICHARD, FREUND-MERCIER & MOOS, 1978). A meta fundamental destes trabalhos consistia não somente em localizar a célula registrada, mas sobretudo em determinar a natureza endócrina ou não endócrina do neurônio.

FREUND-MERCIER & RICHARD (1977) e BOER & NOLTEN (1978) identificaram três tipos de células no núcleo paraventricular, por meio da estimulação elétrica da neurohipófise.

a. Células do tipo I - identificadas antidromi-

camente

- b. Células do tipo II - caracterizadas pela resposta ortodrômica
- c. Células do tipo III - não respondem à estimulação.

Fisiologicamente estas células têm o seguinte papel: As células do tipo I emitem seus axônios para a neurohipófise e são consideradas as células neurosecretoras envolvidas na liberação dos hormônios neurohipofisários. Trabalhos recentes têm procurado correlacionar o seu padrão de atividade elétrica com a liberação de ocitocina ou vasopressina. Em ratas lactantes a frequência da atividade elétrica destas células aumenta 15% e, por distensão da vagina ou durante a sucção, a porcentagem de neurônios ativados é de 50% (WAKERLEY & LINCOLN, 1973; LINCOLN & WAKERLEY, 1974, 1975). Um grande número de células neurosecretoras não altera sua atividade espontânea pela dilatação da vagina (FREUND-MERCIER & RICHARD, 1977) nem pela sucção (LINCOLN & WAKERLEY, 1974, 1975), são as células quiescentes ou fásicas. É possível que estejam envolvidas na secreção e liberação de vasopressina. De fato, HAYWARD & JENNINGS (1973) foram bem sucedidos em ativar células quiescentes do núcleo supraóptico de macacos conscientes por injeção intracarotídiana de solução hipertônica.

O padrão de atividade elétrica das células fásicas nos dois núcleos, supraóptico e paraventricular, é consideravelmente modificado por injeções de soro hipertônico (HAYWARD, *et al.*, 1973), por desidratação (ARNAULD DUFY & VINCENT, 1975) e por hemorragia, (WAKERLEY, POU

LAIN, DYBALL & CROSS, 1975). que são estímulos que causam a liberação de vasopressina. Por outro lado, DREIFUSS, TRIBOLLET & BAERTSCHI, (1976) mostraram que a dilatação vaginal pode excitar 37% das células neurosecretoras fásicas do núcleo supraóptico de ratas lactantes, embora tenham usado estímulos mais intensos do que os aplicados por FREUND-MERCIER *et al.*, (1977). Neste caso, o estímulo poderia ter ativado mecanismos nociceptivos ocasionando a liberação de vasopressina. Logo, não se pode classificar as células neurosecretoras em vasoprêssicas (silentes e fásicas) e ocitócicas (regularmente em descarga).

BOER *et al.*, (1978) registraram um aumento no valor médio de atividade espontânea das células neurosecretoras identificadas antidromicamente durante o parto. Este aumento era causado principalmente por uma marcada redução na porcentagem do total das células silentes e aumento na frequência média de atividade das unidades fásicas.

Hã muitas outras evidências que indicam que o padrão de atividade destas células está alterado durante o parto, como, por exemplo, o aumento da concentração de ocitocina no plasma ou sua depleção na neurohipófise.

2. Evidências para a Liberação de Ocitocina no Parto

2.1. Depleção de ocitocina na pituitária posterior

A determinação do conteúdo de hormônio neurohipofisário em ratas hipofisectomizadas prenhes, imediatamente antes e após o parto, indica que uma grande quantidade de ocitocina é liberada na circulação durante o parto (FUCHS & SAITO, 1971). O conteúdo após o parto, correspon-

de a 60% dos valores de prē-parto. Isto indica que hã uma gradual e contĩnua liberaçãõ de ocitocina durante o trabalho de parto.

2.2. Nível de ocitocina no plasma durante o trabalho de parto

Dosagem de ocitocina por métodos biológicos e por radioimunoensaio, tornou possível alguns esclarecimentos para as complexas relações entre os eventos do parto e a neurohipófise.

HALDAR (1970) detectou por bioensaio, atividade semelhante à ocitocina e vasopressina em sangue de coelhas parturientes e concluiu que estes hormônios são liberados independentemente. BURTON, ILLINGWORTH, CHARLES & McNEILLY (1974) encontrou que nem sempre a ocitocina estava presente durante a fase de dilatação cervical em coelha, mas que o nível se elevava significativamente durante a fase expulsiva. Resultados similares foram encontrados em outras espécies: ovelha e vaca (FITZPATRICK & WALMSLEY, 1965); cabra (FOLEY & KNAGGS, 1965); na mulher (VASICKA, KUMARESAN, HAN & KUMARESAN, 1978). FUCHS & DAWOOD (1977) coletaram amostras de sangue em coelhas a partir do início das contrações a intervalos de 1-2 minutos e verificaram que antes da expulsão a concentração média detectada por radioimunoensaio era de $8,1 \pm 2,4$ g/ml. À expulsão do primeiro feto o nível era bastante elevado variando de 26,4 a 327 pg/ml. A concentração média era de 110 ± 37 pg/ml (FUCHS, 1978).

2.3. Indução do Parto

A resposta do útero prenhe à termo à infusão de ocitocina, sugere fortemente que este hormônio está de alguma forma envolvido no processo do parto espontâneo (BASHORE, 1972).

Em ratas e coelhas a sensibilidade uterina à ocitocina é máxima quando o parto se inicia e é possível concluir que isto se deva à contínua síntese de prostaglandina pelo endométrio e aos hormônios gonadais que influenciam o aumento de receptores à ocitocina, tanto no endométrio quanto no miométrio. Estilbestrol aumenta o número de receptores à ocitocina no miométrio em ratas (THORBURN & CHALLIS, 1979).

O processo pode ser induzido em ambas as espécies com ocitocina exógena e as contrações assim elicitadas, não se distinguem das contrações registradas no parto espontâneo. Em ratas, infusões de ocitocina à uma taxa de 1-2mU/min. durante 4 horas produzem um padrão de atividade similar ao parto espontâneo, se for feita 6 a 8 horas antes da expulsão. Se a infusão for feita antes disto, o parto não é induzido (FUCHS & POBLETE, 1970) talvez por que antes deste período, na presença de elevado nível de progesterona, a sensibilidade uterina seja insuficiente para produzir contrações capazes de desencadear o parto ou porque a população de receptores seja ainda insuficiente.

BOER, LINCOLN & SWAAB (1975) demonstraram através da estimulação elétrica da neurohipófise que a ocitocina endógena é eficiente para induzir o parto em ratas. Re-

centemente, BOER *et al.*, (1978) concluíram que há um aumento na atividade espontânea das células secretoras do núcleo paraventricular e que a liberação tônica do hormônio neurohipofisário é estimulada durante o parto, podendo contribuir para a indução e o curso do mesmo, em ratas.

2.4. Ação da Ocitocina nos Processos Excitatórios do Miométrio

A ação da ocitocina nos processos excitatórios do miométrio tem sido estudada através de técnicas de registro intracelular (MARSHALL & CSAPO, 1961), técnicas de registro extracelular (KURIYAMA & CSAPO, 1961; MARSHALL, 1963) e técnica do clampeamento de voltagem (KLEIHAUS & KAO, 1969; MIRONNEAU, 1976).

A conclusão geral destes estudos é que em muitas situações a ocitocina causa despolarização da célula miometrial e assim aumenta a frequência dos potenciais de ação e conseqüentemente a atividade contrátil. Para KLEIHAUS *et al.* (1969) a ação da ocitocina é maior sobre o potencial de ação e pode ser sumarizada como se segue:

- a. dá início à atividade do miométrio quiescente;
- b. aumenta a frequência das descargas dos trens de potenciais (*bursts*);
- c. aumenta o número de potenciais de ação (*spikes*) em cada trem;
- d. aumenta a amplitude do potencial de ação.

Segundo estes autores, tais resultados são in-

interpretados da seguinte maneira: como a ocitocina acelera a relação entre o potencial de membrana e a velocidade de variação nos potenciais de ação (dv/dt) (de uma amplitude média de 35mV e uma velocidade média de subida de 3V/seg. após 500mU/ml de ocitocina, a amplitude aumenta para 48mV e uma velocidade média de 7V/seg. sem afetar o potencial de repouso - 50mV), sugere-se que a ocitocina aumenta o número de canais de sódio (*gates*) normalmente esparsos na membrana miométrial. Por esta razão acredita-se que a ocitocina aumenta a probabilidade de potenciais regenerativos e inicia a atividade elétrica em preparações quiescentes. De acordo com KAO (1959), como este hormônio desempenha um papel fisiológico no parto, é possível que isto ocorra para um rápido aumento da atividade de potenciais espontâneos no miométrio, poucas horas antes do parto.

3. Via Neural para a Liberação Reflexa de Ocitocina no Parto

As respostas evocadas a nível hipotalâmico por estimulações periféricas, em particular as genitais, são objetos de numerosos trabalhos e revisões (HAYWARD, 1977; RICHARD *et alii*, 1978) mas ainda não há argumentos suficientes para se atribuir uma função hormonal ao eixo hipotálamo-hipófiso-gonádico no parto.

FERGUSON (1941) foi o primeiro a desenvolver estudos sobre uma possível liberação reflexa de ocitocina, usando coelhas em seus experimentos (Figura 1).

Ele registrou a motilidade de um corno uterino

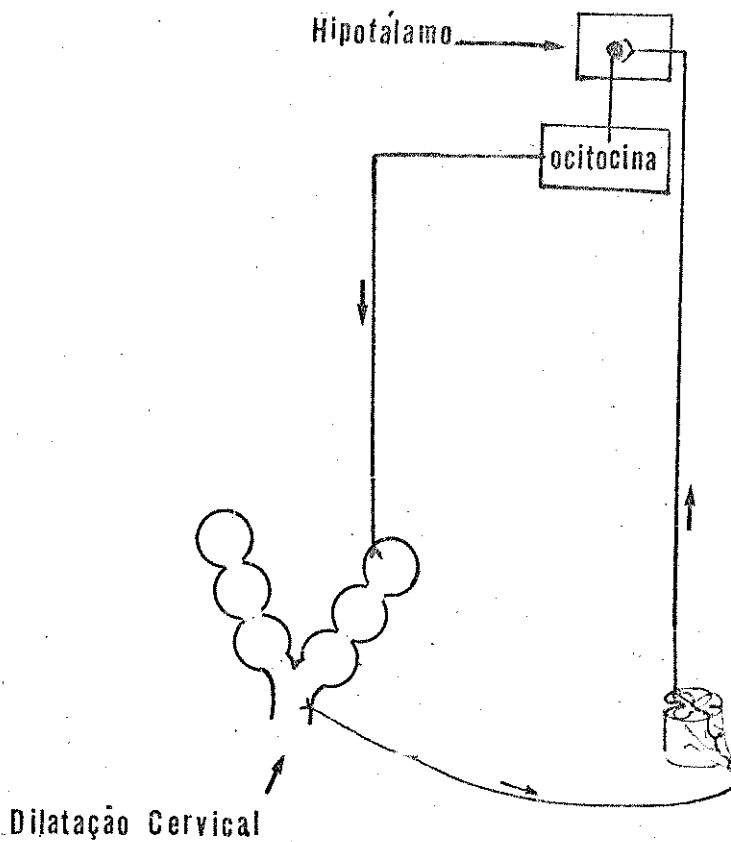


FIGURA 1 - Reflexo de Ferguson: A dilatação do cervix estimula a secreção de ocitocina pelo sistema hipotálamo-neurohipofisário, o qual aumenta a contratilidade uterina.

de coelha anestesiada, 24 horas pós-parto, por meio de um miógrafo CUHNY e mostrou que a dilatação do cervix ou do outro corno aumentava a motilidade do corno estudado. A transecção da medula espinal ou a cauterização da haste pituitária abolia a resposta. Concluiu então, que a dilatação cervical e, em menor extensão, a distensão do corno uterino, causava uma liberação reflexa de ocitocina. A dilatação da vagina provocava ocasionalmente um efeito similar tal como a resposta elicitada pela adrenalina sendo portanto um reflexo neurogênico.

Pesquisas sobre a transmissão dos impulsos nervosos provenientes do cervix, útero ou vagina, indicam que estes ganham o hipotálamo através de vias espino-talâmicas e ativam as células neurosecretoras do núcleo supraóptico e paraventricular, ocasionando a liberação reflexa de ocitocina pela neurohipófise.

É discutível se estas vias são comuns a todos os estímulos que induzem a liberação de ocitocina (reflexo de Ferguson, reflexo ejeto-lácteo e estimulação do nervo vago) ou se cada reflexo tem a sua própria via.

Segundo técnicas anatômicas e fisiológicas elas são independentes a nível espinal, e se agrupam anatomicamente a nível supra espinal. Mas estudos farmacológicos indicam que são separadas também a nível supra-espinal pois se realizam graças a neurotransmissores diferentes que agem sobre receptores específicos a cada uma das estimulações periféricas.

Para o reflexo de Ferguson, a quimiotransmissão é exclusivamente adrenérgica em todos os níveis, pois não

é bloqueada por substância anticolinérgica e é inibida por substância antiadrenérgica do tipo α e β . Não se precisou ainda, os níveis em que se situam as sinapses (MOOS & RICHARD, 1975b; RICHARD *et alii*, 1977, 1978).

Numerosos experimentos, como a determinação do nível de ocitocina no plasma, avaliação da pressão intramamária, e avaliação da atividade dos neurônios hipotalâmicos supraóptico e paraventricular durante o trabalho de parto ou distensão do trato genital, constituem evidências favoráveis, ao postulado Reflexo de Ferguson (TINDAL, 1974; MOOS & RICHARD, 1975a; RICHARD *et alii*, 1977, 1978).

ROBERTS & SHARE (1968, 1969) detectaram um aumento na concentração de ocitocina no plasma de ovelhas e cabras tanto em lactação, quanto não prenhes após a distensão da vagina.

FLINT, ANDERSON, PATTEN & TURNBULL (1974), e FLINT, FORSLING, MITCHELL & TURNBULL (1975), BLANK & DeBIAS (1977) e MITCHELL, FLINT & TURNBULL (1977), obtiveram resultados similares com a distensão mecânica da vagina de ovelhas nos últimos dias de gestação.

Todas estas manipulações resultam além de um grande aumento na concentração de ocitocina, também um grande aumento de prostaglandina $F_2\alpha$ na veia útero-ovariana. Uma vez que a expulsão do feto leva à distensão da vagina, os autores sugerem que o alto nível de prostaglandina $F_2\alpha$ observado, seja também uma consequência deste reflexo (FLINT, FORSLING & MITCHELL, 1978).

Outro fato observado nestes experimentos foi que os esforços abdominais (*Straining*) ocorrem imediatamente com o começo da distensão vaginal e provavelmente não

são afetados por hormônios. Teriam importância na expulsão dos fetos.

Em ratas, a distensão vaginal excita os neurônios supraópticos e esta ativação leva à liberação de hormônios neurohipofisários, como é evidenciado pela elevação da pressão intramamária. A transecção da haste pituitária abole esta resposta (DREIFFUS *et alii*, 1976). RICHARD & MOOS *et alii*, 1978) também observaram este efeito e verificaram que a dilatação vaginal por 30 segundos corresponde a um aumento de pressão intramamária equivalente à evocada por 160 μ U de ocitocina (*syntocinon*) injetada intravenosamente.

FREUND-MERCIER & RICHARD (1977) obtiveram em ratas, resultados similares aos que ROBERTS & SHARE (1968) obtiveram em ovelhas. Estes animais, tanto em lactação quanto não prenhes apresentam um aumento na concentração de ocitocina plasmática, quando estimulados, enquanto que nos animais prenhes, ao contrário, o estímulo ocasiona uma queda na concentração do hormônio.

Esta inversão de resposta demonstra o papel dos esteroides (estrogenos e progesterona) no controle da liberação de ocitocina estimulada pela distensão vaginal. Em ovelhas, o aumento é de 130% de ocitocina durante a lactação e durante a gestação apenas 38%. Isto se deve à ação facilitatória dos estrógenos (ROBERTS & SHARE, 1969) e inibitória da progesterona (ROBERTS & SHARE, 1970) sobre a liberação de ocitocina.

Além disso, FREUND-MERCIER *et al.*, (1977) detectaram um aumento na atividade de uma pequena porcenta -

gem de células do tipo I do núcleo paraventricular das ratas submetidas à distensão vaginal.

Experimentos recentes mostram que, em mulheres, o pico de ocitocina no plasma ocorre com a distensão vaginal ou dilatação cervical máximas (VASICKA *et alii*, 1978).

Por outro lado, em alguns estudos não foi relatado um aumento na concentração de ocitocina durante a estimulação cervical ou vaginal como sugeriu FERGUSON (1941)

CROSS (1958b) foi incapaz de replicar os resultados de FERGUSON em coelhas castradas, anestesiadas e tratadas com estrógenos. A distensão do corpo uterino ou cervix não aumentava a contratilidade do outro corno uterino, embora pequenas quantidades de ocitocina o fizesse.

A resposta à distensão vaginal, foi similar à observada por FERGUSON. Esta resposta era abolida por anestesia espinal mas não por transecção média da medula espinal ou decerebração, confirmando ser um reflexo neurogênico.

FUCHS, OLSEN & PETERSEN (1965), utilizando balões intrauterinos inseridos previamente, registraram a atividade uterina em coelhas conscientes durante a distensão do corno uterino, cervix ou vagina em diferentes intervalos após o parto.

Durante estes procedimentos, verificaram que não havia sinais de uma liberação reflexa de ocitocina e tanto a distensão do corno uterino quanto a dilatação cervical não foram eficazes em aumentar as contrações do corno estudado. A distensão vaginal, entretanto, produzia res

postas iguais à evocadas pela adrenalina; corroborando portanto, os resultados de FERGUSON (1941) & CROSS (1958a.).

Em resumo, para estes autores, a distensão do cor no uterino ou dilatação do cervix constituem estímulos inadequados para uma liberação reflexa de ocitocina.

4. Interrupção das Vias Aferentes à Neurohipófise e seus Efeitos no Parto.

Procedimentos que levam à interrupção dos aferentes do trato genital ao sistema neuroendócrino hipotálamo-hipofisário mostram a importância desta via intacta no processo do parto e lactação em várias espécies.

O bloqueio do "Reflexo de Ferguson" com anestesia peridural na medula espinal inferior de coelhas, abole não só os aferentes à neurohipófise, como também, outros reflexos que envolvem vias motoras ao útero. Com isto, os movimentos abdominais (*straining*) característicos do parto nestas espécies também ficam abolidos. Como consequência há uma brusca atenuação do trabalho de parto e algumas distócias, como o aumento do tempo de expulsão individual dos fetos da vagina, os quais têm de ser removidos manualmente. Este efeito não ocorre se o parto for induzido com ocitocina. Na ausência do reflexo espinal o curso do parto ocorre às custas da potência do útero em expelir os fetos através do cervix e vagina. Movimentos da prensa abdominal ajudados pelo fator postural são de grande importância para a extrusão rápida e eficiente em coelhas (CROSS, 1958a).

CARLSEN & De FEO (1965) realizaram completa neu-

rectomia pélvica em ratas prenhes, interrompendo com isto, a via reflexa de liberação de ocitocina (através de nervos pélvicos os estímulos aferentes passam do trato genital   medula espinal). Um dos efeitos imediatos da neurectomia era a distensão da bexiga urinária, aparentemente devido a falta do reflexo de mic o, pois este reflexo, envolve os nervos pélvicos. Isto era uma indica o inicial e permanente de uma opera o bem sucedida.

As mães neurectomizadas não expulsavam suas ninhadas espontaneamente, o parto se iniciava com atraso e a expulsão, quando havia, era de dura o prolongada e ineficiente, sendo que muitos fetos ficavam retidos, o que se mostrou de efeito altamente deletério sobre a prole.

Quando a ativa o neurohipofisária   bloqueada por métodos farmacológicos, como por exemplo, pelo etanol (FUCHS & WAGNER, 1963) o efeito   o mesmo, atraso no início do parto e expulsão prolongada.

Em coelhas o parto também   prolongado e difícil quando submetidas   transec o alta da medula espinal (BEYER & MENA, 1970).

Em cabras lactantes a sec o dos nervos pélvicos interrompe a eje o de leite após a distensão da vagina. A interrup o do reflexo de Ferguson   acompanhada por uma marcada redu o da intensidade dos movimentos da prensa abdominal que normalmente são induzidos por distensão vaginal (PEETERS, De VOS & HOUVENAGHEL, 1971).

O pico de ocitocina pode ser modificado em mulheres, por condu o anestésica do tipo bloqueio paracervical bilateral, bloqueio em sela ou espinal efetivo, in-

cluindo peridural (VASICKA 1978).

Estes efeitos indicam ser necessário uma informação neural da periferia ao cérebro para um parto efetivo, em algumas espécies.

5. Mecanismos não Neurohipofisários

5.1. Evacuação do útero

5.1.1. Atividade intrínseca do útero parturiente

A importância da inervação no controle da atividade miométrial tem sido considerada secundária a outros fatores, uma vez que paraplegia não impede a expulsão e o útero continua a se contrair mesmo isolado do Sistema Nervoso Central (SJOBERG, 1967) e, ainda assim, as contrações são muito regulares e bem coordenadas (CARTER, NAAKTEGEBORREN & VAN ZON-VAN WAGTENDONK, 1971). Já em 1904, KURDINOVISK, obteve a expulsão dos fetos de animais cujo útero a termo foram removido e perfundido com LOCKE, demonstrando que o mecanismo nervoso ou hormonal extrínseco era dispensável para a evacuação do mesmo. Experimentos em coelhas castradas e estrogenizadas, também demonstraram que a neurohipófise não é essencial para as contrações uterinas. Elas continuam muitas horas após a remoção da hipófise ou cérebro (CROSS, 1959).

CSAPO (1973) sugeriu que o útero é um órgão intrinsecamente ativo e que a progesterona e a prostaglandina $F_{2\alpha}$ representam mecanismos regulatórios básicos opostos com efeitos adicionais da ocitocina, do estrógeno e de seu estiramento pelo aumento de volume.

5.1.2. Excitação mecânica

A estimulação mecânica faz com que o útero estroginizado se contraia e a anestesia espinal não afeta esta resposta em coelhas, o que faz supor, que a ativação se faz diretamente no miométrio. Durante o parto o movimento dos fetos podem elicitar respostas similares, aumentando a atividade intrínseca do miométrio (CROSS, 1959).

5.1.3. Excitação reflexa e espinal

FERGUSON (1941) observou uma abrupta contração uterina após a dilatação cervical em coelhas pós-parto ou castradas e estroginizadas. A resposta era similar à observada após a administração de pequenas doses de adrenalina e noradrenalina e persistia após a transecção espinal torácica média mas era abolida por anestesia espinal.

Como as coelhas apresentam inervação motora destinada ao útero, FERGUSON sugeriu tratar-se de um reflexo espinal. Este pode existir no trabalho de parto atuando como um esfíncter impedindo a passagem de outro feto para a vagina enquanto o anterior não tenha sido expulso da mesma. CROSS (1959) entretanto, acha que este reflexo é importante na evacuação do útero.

5.2. Evacuação da vagina

5.2.1. Contração vaginal reflexa

A distensão vaginal determina fortes ondas pe-

ristálticas na própria vagina em coelhas após o parto. Estas ondas se deslocam em direção ao vestibulo e aceleram a passagem do feto pela vagina. Este reflexo espinal também foi observado por FERGUSON (1941).

5.2.2. Contração abdominal reflexa

Uma resposta adicional à dilatação da vagina em coelhas, consiste em uma contração reflexa dos músculos abdominais, similar aos "puxos" ou movimentos de *bearing down* observados em parto humano. Este efeito ocorre em coelhas anestesiadas ou conscientes. É inibido pela anestesia espinal mas não pela transecção da medula espinal. Em coelhas, quando o parto é induzido, os reflexos da prensa abdominal precedem a expulsão de cada feto. Se por outro lado, estes movimentos forem abolidos por anestesia espinal, observa-se dificuldade para expulsar os fetos da vagina. Isto demonstra a importância da prensa abdominal para a expulsão dos fetos nesta espécie (FERGUSON, 1941; CROSS, 1958a).

A rata também requer estes esforços abdominais e, de forma mais importante do que a coelha, assim como, um maior trabalho uterino antes do nascimento do primeiro feto, presumivelmente para dilatar o cervix. É possível que o cervix da rata tenha propriedades anatômicas diferentes do cervix da coelha (FUCHS, 1969). Outra razão para esta diferença entre espécies pode ser o tamanho do feto em relação ao canal de parto: as circunstâncias são mais favoráveis na coelha do que na rata (NAAKTGEBOREN & CARTER, 1971).

PEETERS *et alii*, (1971) também observaram intensos movimentos da prensa abdominal induzidos reflexamente em cabras, via canal do parto, nervos p \acute{e} lvicos e medula espinal dorsal.

A neurectomia p \acute{e} lvica abole estes movimentos reflexos reduzindo a efic \acute{a} cia da prensa abdominal.

Em 1975, BOER *et alii* obtiveram estes movimentos quando estimularam eletricamente a neurohip \acute{o} fise de ratas 5 a 30 minutos antes da expuls \acute{o} o.

Em coelhas, a prensa abdominal aparece imediatamente com o come \acute{c} o da distens \acute{o} o vaginal, representa provavelmente, um reflexo independente da a \acute{c} o hormonal e deve ser de capital import \acute{a} ncia para a expuls \acute{o} o dos fetos (MITCHEL *et al.*, 1977).

5.2.3. Movimentos da m \acute{a} e e do feto

Foi observado que, em coelhas, al \acute{e} m da prensa abdominal \acute{e} necess \acute{a} rio um componente volunt \acute{a} rio para coordenar a expuls \acute{o} o. A postura da m \acute{a} e e o posicionamento do focinho do feto tamb \acute{e} m com seus movimentos parecem colaborar para a expuls \acute{o} o r \acute{a} pida. Em coelhas anestesiadas a dura \acute{c} o da expuls \acute{o} o \acute{e} maior, apesar da prensa abdominal, pois os fetos se encontram em condi \acute{c} oes t \acute{o} rpidas pela a \acute{c} o do anest \acute{e} sico empregado.

Os mecanismos n \acute{a} o neurohipofis \acute{a} rios desempenham, portanto, um papel fundamental, mas n \acute{a} o s \acute{a} o essenciais, visto que a expuls \acute{o} o dos fetos da vagina, em coelhas, ocorre mesmo estando anestesiadas e com os movimen-

tos do feto e da mãe bloqueados (CROSS, 1958a).

Em ratas anestesiadas, contudo, o efeito não é o mesmo. Nenhuma das técnicas utilizadas em coelhas para induzir o parto sob anestesia geral ou espinal (ocitocina, estimulação elétrica do trato neurohipofisário, CROSS, 1958a) é eficiente (BOER & NOLTEN, 1978).

6. Parto em ratas

O parto em ratas tem sido descrito por vários autores, entre os quais, FUCHS (1969, 1978). A duração da gestação é de 22 a 23 dias.

FUCHS (1969) comparou o parto de ratas com o parto de coelhas e observou que a duração do parto espontâneo é mais longa em ratas e que o início das contrações do parto é mais lento. Registros da pressão intra uterina em ratas conscientes e livres mostram que, com a aproximação do parto, as contrações tornam-se mais intensas e duradouras do que nas 24 horas precedentes.

Foram observados vigorosos movimentos fetais, mas estes ocorriam sem nenhuma relação consistente com as contrações uterinas. Este padrão de atividade permanece até o parto se iniciar.

O parto em ratas pode ser dividido em três estágios característicos diferindo da coelha que apresenta apenas um.

O primeiro estágio de 2 a 5 horas de duração em média, consiste de contínuas e frequentes contrações uterinas que se iniciam abruptamente. É provável que neste estágio

gio ocorra a dilatação cervical. Pode também ser observado corrimento vaginal. Entrando no segundo estágio, a rata começa com esforços abdominais (*bearing down*) e movimentos da prensa abdominal (*straining*). Este estágio dura em média 12,5 minutos contando do primeiro esforço abdominal à expulsão do primeiro feto. Os esforços abdominais coincidem com as contrações uterinas. O terceiro estágio, da expulsão do primeiro feto ao último, dura em média 1,5 horas. O intervalo médio de nascimento entre os fetos é de 11,6 minutos \pm 1,5 minutos. Cada expulsão está associada com um ou dois esforços abdominais enquanto que as contrações continuam ininterruptamente, tornando-se mais regulares com o curso da expulsão. O número de fetos é de 9,3 em média. A placenta algumas vezes é expulsa ao mesmo tempo que os fetos, outras vezes, um pouco depois. Após a expulsão do último feto e da placenta, a atividade uterina rapidamente declina e dentro de 10 a 30 minutos torna-se quiescente.

Experimentos adicionais de FUCHS (1969) consistiram em remover dois fetos, um da porção média e outro da porção cervical de um mesmo corno e substituí-los por balões para o registro simultâneo da atividade mecânica no último dia de gestação e durante o parto.

Antes do primeiro estágio do parto a extremidade ovariana do útero mostra-se mais ativa. A porção média apresenta um padrão de atividade similar às da porção justa-ovariana, mas as contrações são menos intensas, menos frequentes e mais irregulares.

Com o início do primeiro estágio do parto, as contrações da porção média gradualmente se tornam mais re-

gulares e sua amplitude aumenta, mas são menos frequentes e de menor intensidade do que na porção justa-ovariana. São imediatamente antes e durante a expulsão, as contrações de ambos os sítios se tornam quase sincrônicas. A extremidade vaginal do útero, mostra um padrão diferente de atividade. Por 10 a 12 horas antes da fase de expulsão, esta porção do útero apresenta longos períodos de quiescência, enquanto que na extremidade ovárica, foram registradas contrações - frequentes cuja intensidade varia periodicamente. Com a aproximação e durante o primeiro estágio do parto a duração de cada trem de potenciais aumenta e ocorre com maior frequência. A amplitude das contrações da extremidade justacervical é consideravelmente maior do que na extremidade justa-ovariana. As contrações da porção justacervical tornam-se contínuas, somente durante o segundo e terceiro estágios do parto. Durante os períodos de intensa atividade uterina, todas as partes do útero ficam ativadas, mas cada segmento se contrai independentemente até o terceiro estágio.

É provável que as contrações do útero de ratas permaneçam segmentares e não sejam propagadas através de todo o corno uterino como indicam as observações com múltiplos balões. A contração quase sincrônica só é registrada no segundo e terceiro estágios. Por outro lado, NAAKTEGEBORREN (1974) registrou a atividade elétrica de útero de coelhas durante o parto e observou que os trens de potenciais rumam da extremidade tubária à região cervical com um padrão de atividade muito regular.

OBJETIVOS

Pelo que se depreende da literatura, o efeito das várias formas de interrupção do postulado "Reflexo de Ferguson" já foi observado e descrito em algumas espécies. Porém, não temos conhecimento de trabalhos realizados no sentido de verificar a atividade elétrica do miométrio sob esta condição experimental. Além disso, são poucas as investigações sobre eletromiografia uterina *in vivo*, de ratas em trabalho de parto.

Objetivando estudar a importância da integridade da via espinal na atividade elétrica do miométrio, propusemo-nos a:

- a) verificar o efeito da transecção média da medula espinal sobre o desenvolvimento do trabalho de parto e a eletromiografia uterina;
- b) estudar o padrão de atividade elétrica no segundo estágio do parto;
- c) comparar a atividade elétrica entre os dois

cornos uterinos no segundo estágio do parto, em ratas nor
mais e após a transecção da medula espinal.

MATERIAL E MÉTODOS

Para a realização deste estudo, foram utilizadas 25 ratas primíparas (*Rattus norvegicus, albinus*), linhagem Wistar pesando entre 200 a 300 gramas. Constatada a prenhez por exame de esfregaço vaginal, considerou-se como dia zero de gestação o dia seguinte ao do acasalamento, quando positivo.

As ratas prenhes foram mantidas em gaiolas individuais, alimentadas com ração balanceada e água *ad libitum*.

Cirurgia e Técnica de Registro:

Cordotomia

Das 25 ratas utilizadas, 12 foram operadas assepticamente entre os 17º e 18º dias de prenhez.

Após a anestesia geral (éter sulfúrico), o animal era fixado em decúbito ventral na placa cirúrgica e

era feita uma pequena incisão na linha mediana dorsal.

A pele e o tecido subcutâneo foram afastados e a transecção da medula dorsal foi realizada a nível médio ($T_{10} - T_{12}$) de acordo com a técnica de BEYER & MENA (1970) modificada. A tesoura de ponta fina foi substituída por um disco de aço de 1,1 cm de diâmetro, acoplado a um motor (Sgay) de baixa rotação. Após a transecção medular realizada com este disco, foi feita a sucção de uma porção da medula, com uma pipeta de ponta fina, acoplada a uma bomba de vácuo.

A cirurgia era considerada satisfatória quando além da paraplegia, havia dilatação da bexiga urinária (bexiga neurogênica).

Os animais foram recolocados nas gaiolas, alimentados com a mesma ração, e à água foi adicionado um complexo vitamínico (Poliplex, Mead Johnson).

Eletrofisiologia:

A eletrofisiologia do miométrio uterino no trabalho de parto, foi registrada por meio de quatro eletrodos exploradores implantados sobre as câmaras embrionárias do corno uterino, após a exposição do mesmo, por meio de uma incisão laparotômica realizada sob anestesia geral (éter sulfúrico). Nas ratas-controles o implante foi realizado logo após a expulsão do primeiro feto e nas ratas operadas, quando o feto estava retido no canal de parto. Os eletrodos foram implantados dois a dois em cada corno uterino sendo que um se localizava na porção cervical, nas proxi-

midades da bifurcação e o outro na câmara embrionária imediatamente anterior. Também foram feitos 4 implantes em apenas um dos cornos desde a porção justa-ovárica até a porção justacervical.

Em um estudo piloto os registros foram feitos com a anestesia por inalação (éter sulfúrico), ora no plano superficial (primeiro estágio), ora no plano cirúrgico, segundo orientação de COHEN & DRIPPS (1970). Para isto usamos um aparelho eterizador automático de Haley. Verificando não haver interferência da maior ou menor profundidade da anestesia, sobre a atividade elétrica, passamos a usá-la em nível mais profundo em todos os experimentos.

A perda de calor foi minimizada pelo uso de uma almofada térmica sob o animal. A temperatura retal foi mantida a $+ 39^{\circ}\text{C}$.

Após o registro, os animais foram mortos por sobredose de anestésico e autopsiados para se verificar o nível exato da transecção e proceder à extirpação do útero, coleta dos fetos e da placenta para pesagem.

Técnica de Registro:

A técnica utilizada foi desenvolvida por PAIVA & CSAPO (1973), através da combinação de três técnicas anteriores: (a) a técnica de um microeletrodo extracelular *in situ* (CSAPO & WIEST, 1972); (b) a técnica do eletrodo de sucção *in vitro* (CSAPO & TAKEDA, 1965); (c) a técnica do eletrodo de sucção modificada, usada em experimentos agudos (CSAPO, 1969).

Fios de prata (diâmetro 0,1mm, Carlo Erba) formaram os eletrodos exploradores. Cada fio foi passado através de um tubo de polietileno (PE 10 d.i. 0,28mm. , d.e. 0,61mm), o qual foi expandido (pelo calor) em funil, na sua extremidade uterina. O fio foi passado através da parede miometrial, voltando ao funil e ao tubo. Assim a porção nua do eletrodo formava uma pequena alça e a porção nua da alça era coberta pelo funil e pela porção terminal do tubo de polietileno.

O deslizamento do eletrodo para fora do funil (e a possibilidade de curto circuito com os tecidos vizinhos) era evitado dobrando-se o tubo em ângulo reto próximo à extremidade distal.

Implantamos um eletrodo de referência, na pata do animal. Este eletrodo funcionava como zero, comum a todos os eletrodos receptores.

Após a implantação dos eletrodos, foi feita a sutura dos planos de modo que as extremidades distais dos cateteres, passando através dela, pudessem permanecer livres para serem conectadas ao sistema registrador.

Os eletrodos eram ligados a pré-amplificadores de alto ganho (Sanborn 350 - 27000). Estes, por sua vez, eram acoplados a um sistema registrador (Sanborn 358-5760 Polyviso Sanborn). Os registros duravam em média 45 minutos.

Os dados obtidos foram submetidos à análise estatística:

1 - A comparação entre atividade elétrica mais acentuada do miométrio de ratas normais e operadas, foi

avaliada através do teste de U (MANN & WHITNEY).

2 - As diferenças entre a atividade elétrica nas extremidades cervicais, tanto em ratas operadas quanto normais, foram avaliadas através do teste t para variáveis pareadas.

3 - Este teste também foi aplicado para comparar os pesos dos cornos uterinos, fetos e placentas entre ratas normais e ratas com transecção da medula espinal.

RESULTADOS

Dentro das nossas condições experimentais, obti_u vemos os seguintes resultados:

1. Comportamento da rata ã termo e em trabalho de parto.

1.1. Ratas Normais

O comportamento das ratas normais ã termo e em trabalho de parto, foi similar ao descrito anteriormente por FUCHS (1969).

No ũltimo dia de gestação, as ratas ficam inquietas e se movimentam de uma lado para outro, coletando material para o preparo do ninho. No primeiro estãgio de parto elas repousam com o abdome apoiado no piso da gaiola. Coça o abdome de vez em quando com a boca e patas. Pode-se observar sangramento pela vagina e movimentos da pa_rede abdominal. Estes são causados pelos fetos que são empurrados contra a mesma pelo ũtero que se contrai, permane

cendo assim até o segundo estágio. Ao final do segundo estágio e durante o terceiro, ela assume uma posição característica, com o dorso fletido apoiado sobre as patas traseiras. Imediatamente, começa a retirar os fetos que aparecem na vulva, com a ajuda das patas dianteiras e da boca. Após a expulsão de cada feto, come a placenta que nasce junto ou logo após o feto. Limpa-os e com o nascimento do último, reúne-os e deita-se sobre a ninhada.

1.2. Ratas Operadas

Durante o primeiro estágio do parto, o comportamento das ratas experimentais é igual ao das ratas controles.

Porém no segundo e terceiro estágios, apenas coça o abdome com a boca e patas dianteiras, permanece em repouso durante todo o tempo. Impossibilitada pela paraplegia, não assume a posição adequada para a expulsão a qual raramente ocorre. Os sinais característicos do início de trabalho de parto, como sangramento e preparo de ninho, ocorrem no dia previsto 21º e 22º dias, porém a expulsão, quando ocorre, é com atraso (23º-24º dias) sem nenhuma participação voluntária da rata, com duração prolongada e ineficiente (os fetos ficam retidos no canal de parto, e neste caso o efeito sobre a prole é letal).

Frequentemente ocorre a morte da mãe devido ao atraso da expulsão.

O desenvolvimento dos fetos, útero e placenta é aparentemente normal pois, os pesos dos fetos das placen -

tas e do útero, obtidos por laparotomia no 22º dia, estão dentro dos padrões normais, como pode ser visto na Tabela I.

2. Bloqueio da expulsão dos fetos, do canal de parto, pela anestesia geral.

Experimentos preliminares, nos quais o animal se recuperava do efeito da anestesia, após o registro e era recolocado em sua gaiola, a expulsão se efetuava normalmente. Isto demonstra que o parto espontâneo é inibido pela anestesia geral. Contudo, não interfere perceptivelmente na atividade elétrica do miométrio, como podemos constatar pelos registros feitos em ambas as condições, anestesia profunda e superficial.

3. Atividade elétrica do miométrio.

3.1. Padrão de atividade

Caracteristicamente, os potenciais de ação do miométrio de ratas em trabalho de parto, ocorrem em descarga de potenciais (*bursts*) intermitentes com intervalos irregulares.

Foram estudados os seguintes parâmetros:

1. frequência dos potenciais por segundo;
2. amplitude máxima;
3. amplitude média;
4. frequência dos trens por minuto;
5. duração dos trens;

TABELA I - Valores de t para o peso do corno uterino, feto e placenta, de ratas com ninhadas de 8 a 12 fetos.

Condição exp.	Peso úmido em gramas		
	corno uterino	feto	placenta
Controles	4,4	4,6	0,7
	5,1	3,8	0,5
	4,2	4,5	0,5
	4,6	4,0	0,4
	3,2	5,0	0,6
	4,7	4,3	0,5
	4,6	4,7	0,5
	5,0	5,0	0,7
	3,8	4,5	0,5
	4,3	3,7	0,5
Média ± SE	4,39 ± 0,18	4,41 ± 0,14	0,54 ± 0,03
Laminectomizadas	3,9	3,3	0,6
	3,8	3,6	0,7
	4,1	5,4	0,5
	3,9	5,1	0,5
	3,6	4,0	0,7
	4,5	5,2	0,5
	3,2	4,0	0,5
	4,5	4,9	0,5
	4,1	3,3	0,5
	4,1	3,0	0,5
Média ± SE	4,07 ± 0,13	4,18 ± 0,28	0,54 ± 0,05
N.S.	p > 0,1	p > 0,4	p > 0,8

N.S. - As diferenças dos valores não foram significativas.
SE - Erro padrão da média.

6. número de potenciais em cada trem;

7. intervalo silente.

Verificamos que há amplas variações na frequência (0,9 - 2,6 pot/seg.), na amplitude máxima (800-1750 μ V), na amplitude média (250-1200 μ V) e no número de potenciais em cada trem (18-72 potenciais), bem como na duração e frequência dos trens (12 - 45 seg. e 0,8 - 2,0/min.) respectivamente, tanto nas ratas normais quanto nas ratas operadas.

O período silente foi de 9 a 52 segundos.

3.2. Comparação entre a atividade elétrica do miométrio de ratas normais e operadas.

Como podemos observar na Figura 2, não há aparentemente, diferenças entre o padrão de atividade de ratas normais e operadas.

Os dados relativos à atividade mais acentuada de um dos cornos uterinos, de ambos os grupos, foram submetidos à análise estatística através do teste U (MANN & WITHNEY). Embora houvesse grande variabilidade nos parâmetros considerados dentro de cada grupo, não houve diferença significativa entre ratas normais e operadas.

3.3. Comparação entre a atividade elétrica simultânea nos dois cornos uterinos.

Os registros obtidos simultaneamente, através do implante dos eletrodos nos locais indicados na Figura 3, mostram que, se em um dos cornos o feto está se insi-

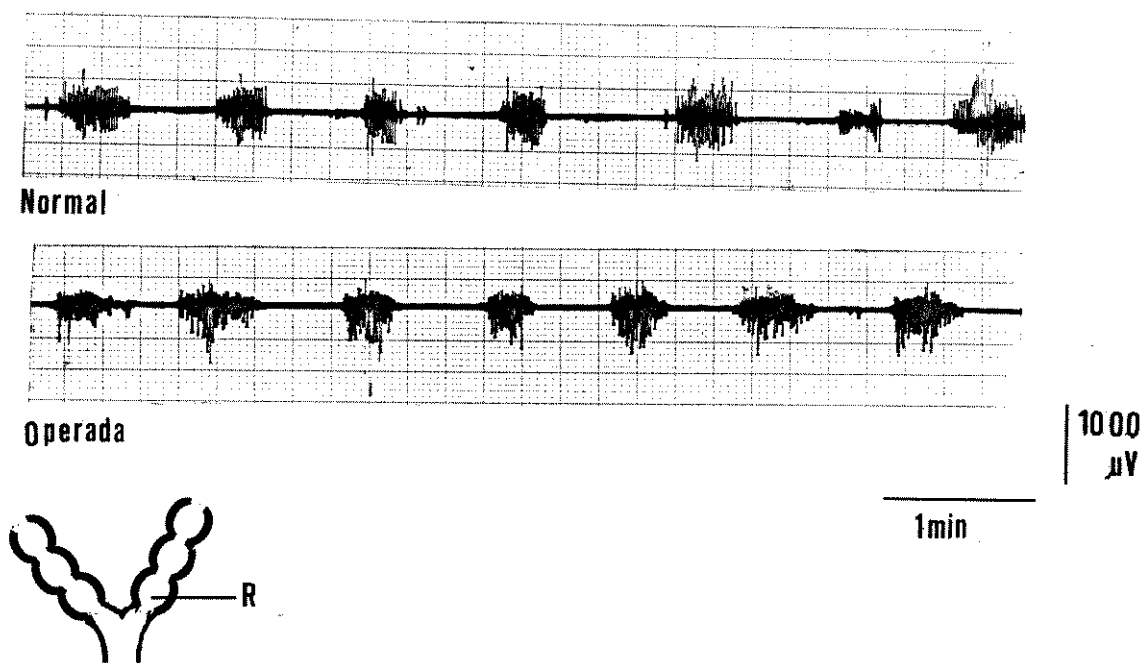


FIGURA 2 - Registro da atividade elétrica miométrial na posição justacervical em rata normal e operada a termo. (R - posição do eletrodo).

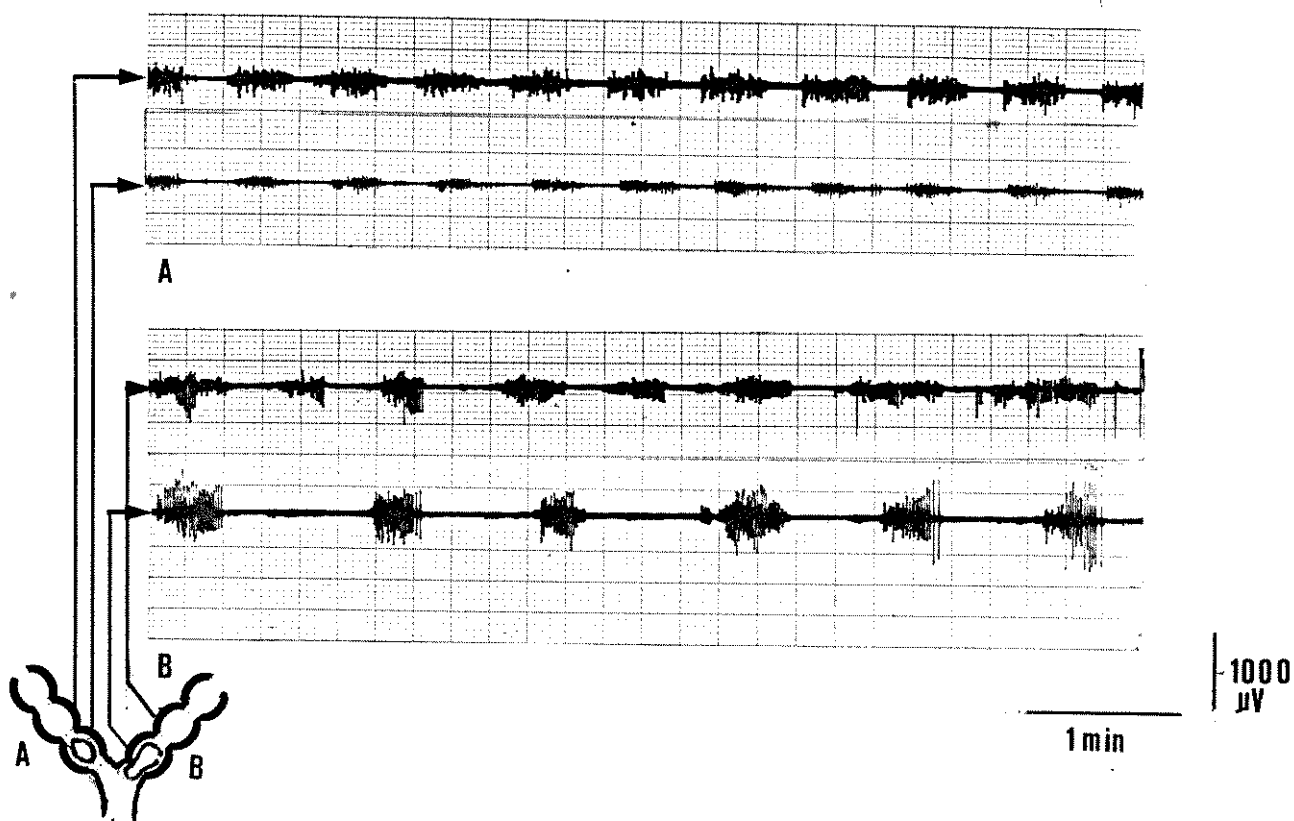


FIGURA 3 - Registro simultâneo da atividade elétrica do miométrio em ambos os cornos uterinos (A e B) em rata normal, de acordo com a posição indicada no diagrama.

nuando no cervix, a atividade elétrica deste final cervical é mais acentuada do que no outro corno.

Isto foi observado tanto em ratas normais quanto nas operadas.

Se por outro lado, a posição dos fetos, é a indicada no esquema da Figura 4 isto é, ambos se insinuando no cervix, a atividade na porção justacervical de ambos os cornos está acentuada.

Os resultados obtidos em ratas normais e operadas e a correspondente análise estatística estão expressos nas Tabelas II e III, respectivamente.

3.4. Registro simultâneo em 4 câmaras embrionárias do mesmo corno uterino.

Com os eletrodos implantados em 4 câmaras embrionárias consecutivas do mesmo corno uterino desde a porção tubária até a porção cervical nas proximidades da bifurcação, obtivemos os gráficos das Figuras 5 e 6, tanto para ratas normais quanto para ratas operadas.

Podemos notar na Figura 5 um gradiente descendente de atividade elétrica. Já nas Figuras 6 e 7 a atividade parece estar distribuída mais uniformemente e é quase sincrônica. Na porção cervical apresenta-se mais acentuada do que nas demais regiões.

Muitas vezes, a ativação elétrica miométrial não parecia ser propagada a toda a extensão do útero como mostra a Figura 8. Em outras, parecia rumar da extremidade tubária à cervical como na Figura 8A; e pode ainda ser

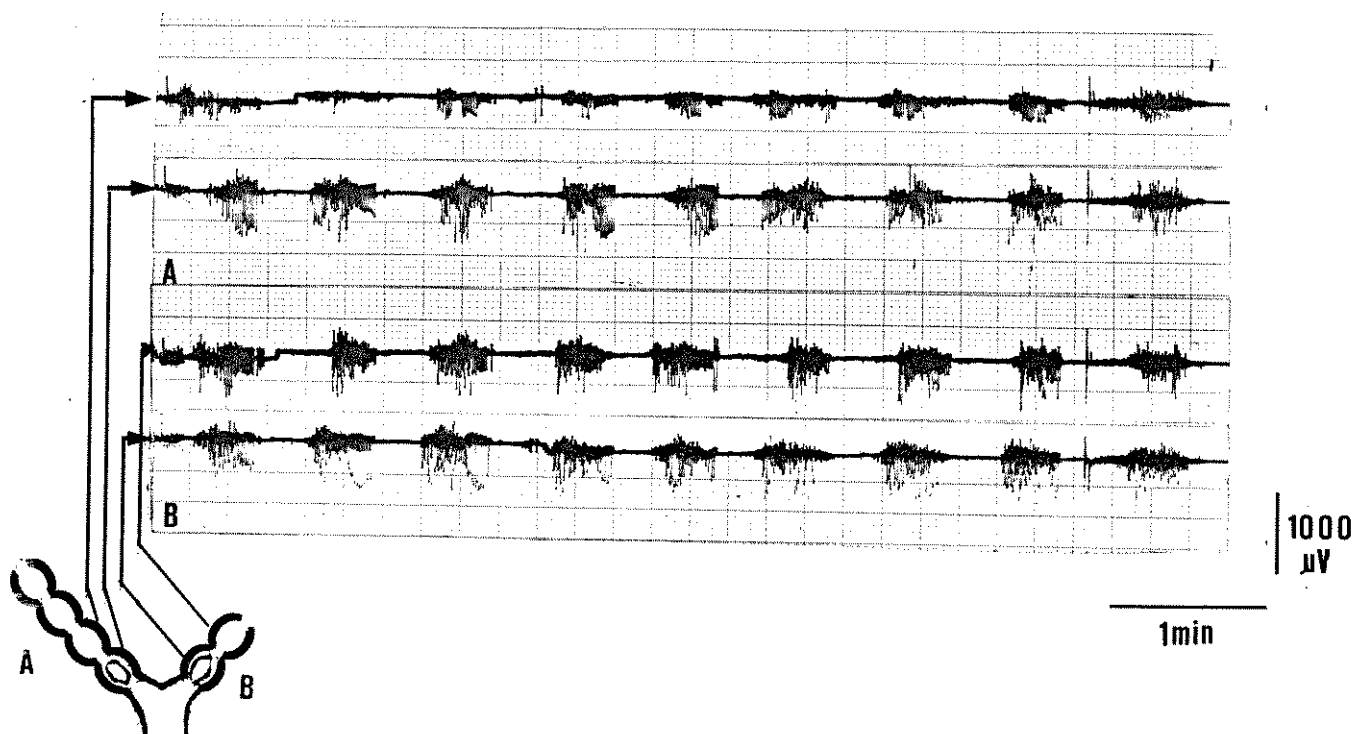


FIGURA 4 - Registro simultâneo da atividade elétrica do miomêtrio em ambos os cornos (A e B) em rata normal, nos pontos indicados no diagrama.

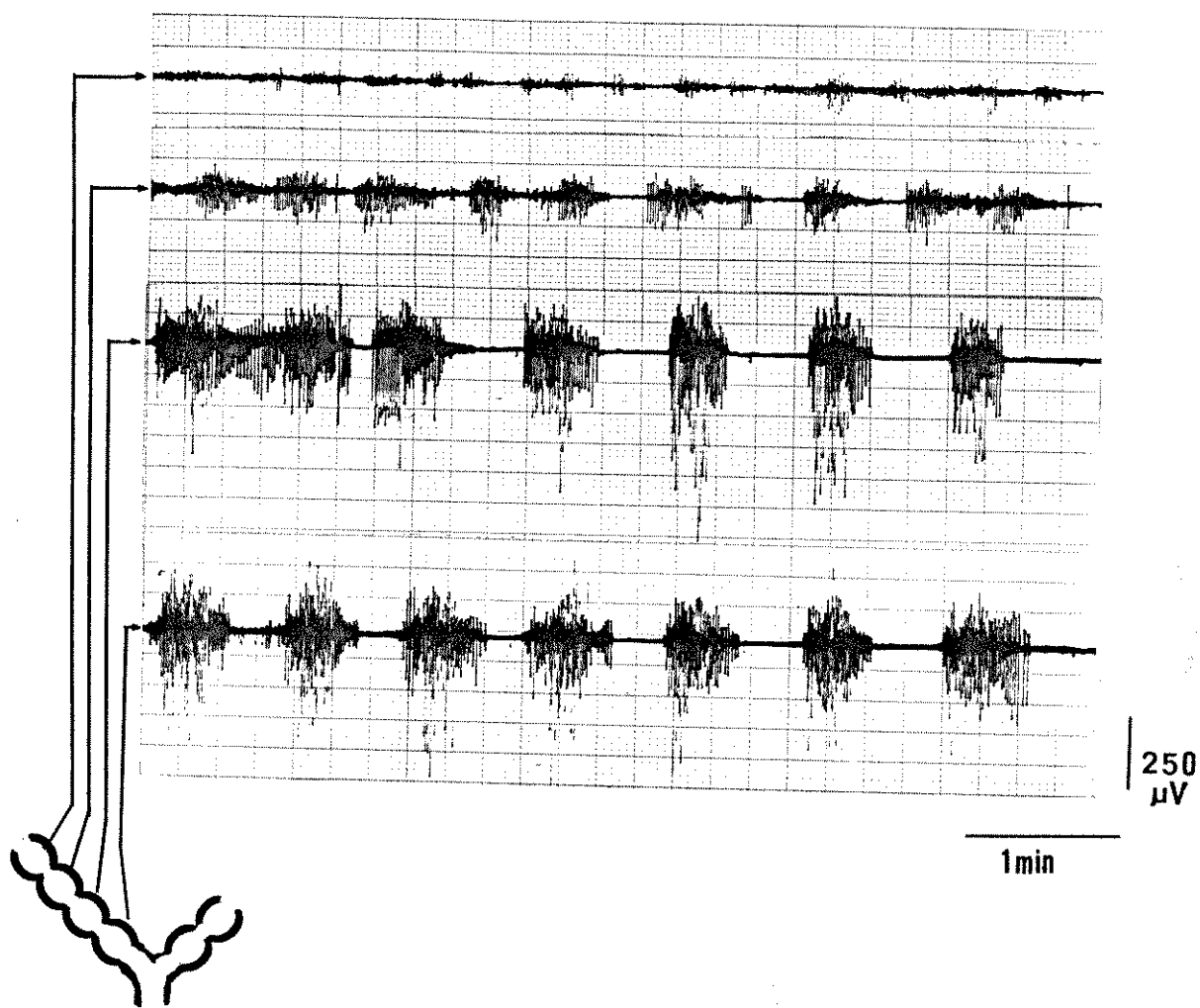


FIGURA 5 - Registro simultâneo da atividade elétrica do miométrio em quatro locais do corno uterino direito, como está indicado no diagrama, em rata normal. (Observar o gradiente descendente).

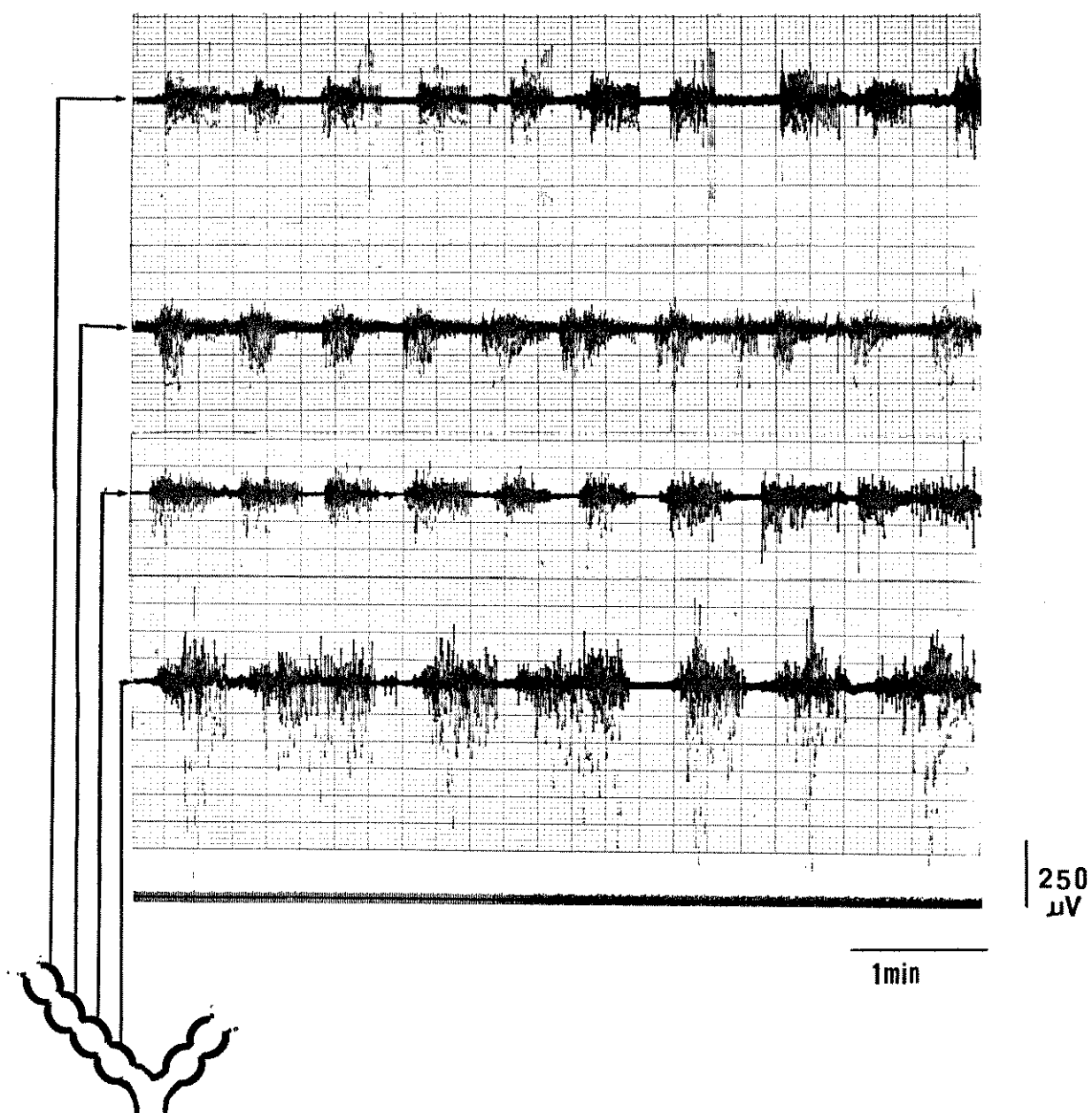


FIGURA 6 - Registro simultâneo da atividade elétrica do miométrio em quatro locais do corno uterino direito, como está indicado no diagrama, em rata normal.

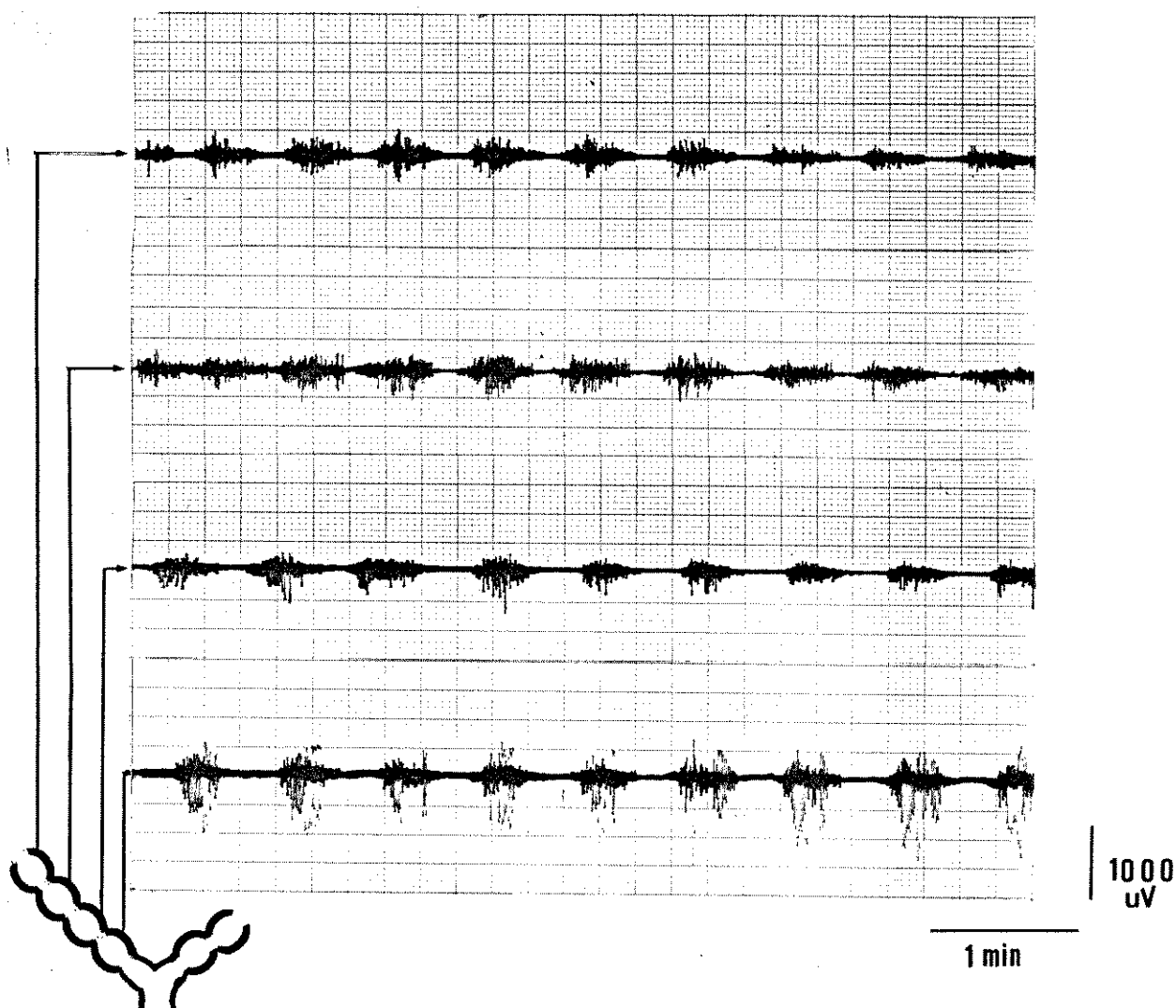


FIGURA 7 - Registro simultâneo da atividade elétrica do miométrio em quatro locais do corno uterino, como está indicado no diagrama, em rata operada.

TABELA II

Valores de t para a atividade dos cornos direito e esquerdo em ratas normais e sua significação.

Parâmetros	Valores de t	Sig.
Freq. de pot/seg.	2,873	*
Amplitude máxima	2,470	*
Amplitude média	5,710	***
Frequência de trens	0,000	N.S.
Duração dos trens	0,340	N.S.
Nº de potenciais em cada trem	2,074	N.S.
Silêncio entre trens	1,510	N.S.

N.S. - Diferenças não significativas

* - Diferenças significativas ao nível de 5% ($0,01 < p \leq 0,05$)

** - Diferenças significativas ao nível de 1% ($0,001 < p \leq 0,01$)

*** - Diferenças significativas ao nível de 0,1% ($p \leq 0,001$)

TABELA III

Valores de t para a atividade do corno direito e esquerdo em ratas operadas e sua significação.

Parâmetros	Valores de t	Sig.
Freq. de pot/seg.	0,411	N.S.
Amplitude máxima	5,978	***
Amplitude média	5,583	***
Frequência de trens	1,259	N.S.
Duração dos trens	3,294	**
Nº de potenciais em cada trem	2,155	N.S.
Silêncio entre trens	0,661	N.S.

N.S. - Diferenças não significativas dos valores de t.

* - Diferenças significativas ao nível de 5% ($0,01 < p \leq 0,05$)

** - Diferenças significativas ao nível de 1% ($0,001 < p \leq 0,01$)

*** - Diferenças significativas ao nível de 0,1% ($p \leq 0,001$)

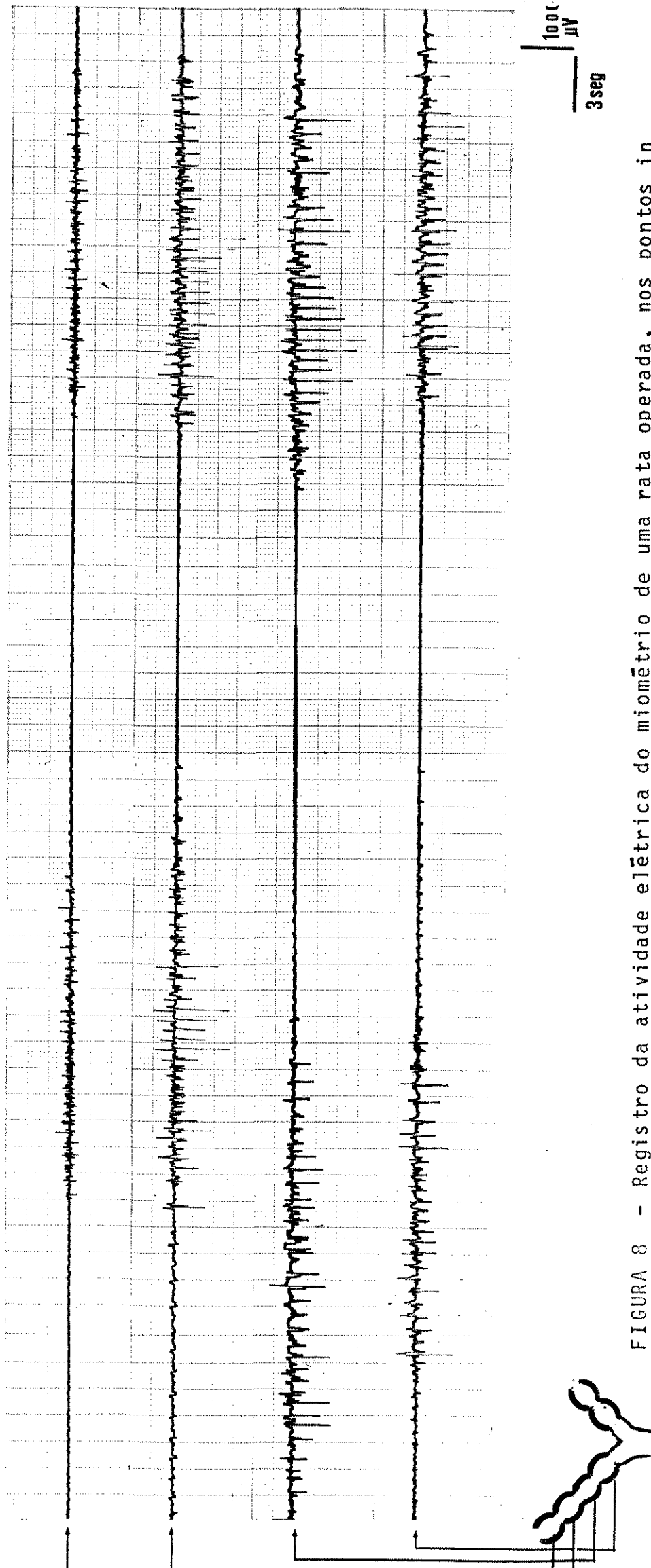


FIGURA 8 - Registro da atividade elétrica do miométrio de uma rata operada, nos pontos indicados no diagrama.

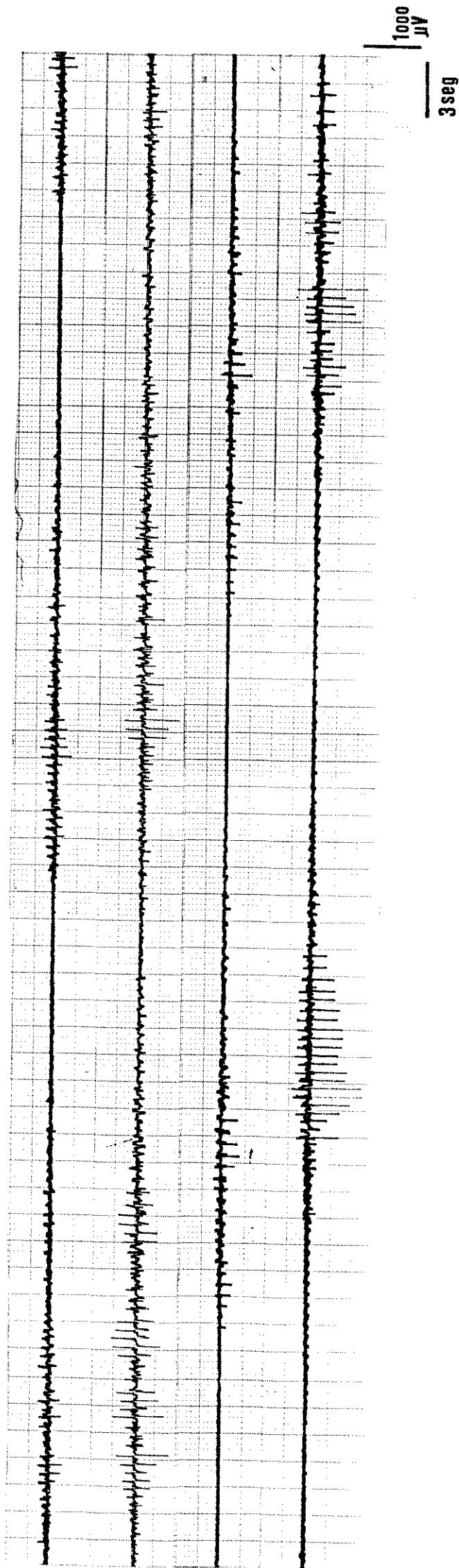


FIGURA 8A - Registro da atividade elétrica do miométrio, 2 minutos após o registro anterior (Figura 8A).

quase sincrônica em todo o corno uterino como mostra a ati
vação quase simultânea em todos os sítios de implantação
dos eletrodos.

DISCUSSÃO

Quanto ao trabalho de parto, os nossos resultados estão de acordo com os descritos por BEYER & MENA (1970) em coelhas. Nestas, o parto se iniciava no dia previsto mas apresentava expulsão de duração prolongada, quando submetidas à transecção alta da medula espinal.

Em nossas ratas experimentais, isto é, com transecção da medula à nível T₁₀ - T₁₂, e conseqüentemente com as possíveis vias aferentes do trato genital à neurohipófise interrompidas, os sinais de início do trabalho de parto, ou sejam, sangramento pela vulva, intenso movimento dos fetos contra a parede abdominal, foram observados nos 219-220 dias de gestação. Quanto a este aspecto, os nossos resultados e os de BEYER & MENA (1970) confirmam que o processo é disparado, provavelmente por mudanças hormonais que são independentes de sinais aferentes do trato genital como sugeriu CSAPO (1968).

Quanto à evacuação dos fetos do canal de parto

além de se iniciar com atraso, era de duração prolongada e na maioria dos casos, ineficiente.

Algumas explicações alternativas podem ser propostas para estes resultados.

As ratas, mais do que as coelhas, necessitam de consideráveis esforços abdominais (voluntários e reflexos) para expulsar suas ninhadas. Isto, devido às propriedades anatômicas do cervix (FUCHS, 1969) e ao tamanho do feto em relação ao canal de nascimento (NAAKTGEBOREN & CARTER, 1971). Os movimentos voluntários e a postura adequada da mãe estão impossibilitados pela paraplegia e não sabemos até que ponto, o arco reflexo espinal estava comprometido. Segundo CROSS (1958a), a transecção média espinal não o afeta em coelhas. Mas se as mães tinham dificuldade em expelir os fetos da vagina, é provável que este mecanismo esteja ausente e contribua para as distócias observadas.

Outro fator que colabora na expulsão dos fetos da vagina, são movimentos fetais (CROSS, 1959). Como geralmente morrem devido ao atraso do início da expulsão, ficam retidos com a cabeça ao nível da vulva.

Observamos que a anestesia geral, inibe a expulsão em ratas normais.

BOER, *et al.*, (1978) também observaram isto, e nenhuma das técnicas utilizadas por CROSS (1958a), para promover a expulsão rápida em coelhas anestesiadas (estimulação do trato neurohipofisário, administração de ocitocina) foram eficientes em ratas. Para estes autores, as causas são aquelas citadas anteriormente (constituição anatômica do cervix, tamanho do feto, postura da mãe).

Apesar da expulsão estar inibida, pela cordotomia e anestesia geral, o miométrio exibiu um padrão de atividade similar ao das ratas controles, ou seja: frequência (0,9 - 2,6 pot/seg.), amplitude máxima (800 - 1750 μ V), número de potencial em cada trem (18 - 72), duração dos trens (12 - 45 seg.), uma frequência de trens (0,8 - 2,3/min.) e um período silente de 9 a 52 segundos.

Considerando que a ocitocina desempenha um relevante papel na atividade elétrica miométrial, como sugeriram (MARSHALL *et al.*, 1961; KLEINHAUS *et al.*, 1961; MARSHALL, 1963 e outros) e que a transecção espinal bloqueia a liberação reflexa de ocitocina, poderíamos questionar como BOER *et al.*, (1978) se a liberação neurohipofisária poderia estar sendo estimulada por outros meios que não os do trato genital.

Estes autores não definiram se a liberação neurohipofisária observada durante o parto em ratas era suficiente para induzi-lo ou mantê-lo.

A frequência de atividade da unidade paraventricular (em média 3 potenciais/seg. era baixa em relação à frequência (15Hz) requerida para a indução de contrações uterinas, de acordo com experimentos prévios realizados por estes autores em 1975. Por outro lado, verificaram que estimulações de baixa frequência (6Hz) e contínuas, induziam contrações uterinas em ratas pós-parto depois de vários minutos.

Há boas evidências que sugerem outros mecanismos responsáveis pela manutenção da atividade miométrial, além do neurohipofisário.

Como sugeriu CSAPO (1973), o útero é um órgão intrinsecamente ativo. A prostaglandina $F_{2\alpha}$ representa um dos agentes regulatórios básicos enquanto que a ocitocina, estrógenos e o estiramento ocasionado pelo volume constituem apenas efeitos adicionais. O estiramento do útero desencadeia a liberação de prostaglandinas.

Além disso, a adrenalina, que tem um efeito inibitório sobre a atividade miometrial em ratas, sofre uma queda na sua concentração, imediatamente antes do parto, em consequência da alteração no nível dos esteróides (MARSHALL, 1961). Esta queda poderia liberar o miométrio deste efeito inibitório, permitindo o desenvolvimento da atividade miometrial, sendo portanto, mais um dos mecanismos não neurohipofisários envolvidos na complexa cadeia de eventos, responsáveis pela atividade do miométrio em trabalho de parto.

Portanto, as dificuldades que as ratas cordotomizadas encontram em completar o parto, talvez não impliquem necessariamente, na falta de uma liberação reflexa de ocitocina como sugeriu FERGUSON, e conseqüentemente, na redução da atividade do útero. Foi pelo menos, o que demonstrou a eletromiografia e a potência do órgão em propeler os fetos através do cervix para o canal de parto.

Se o problema maior é a falha na expulsão, é razoável sugerirmos que a transecção da medula espinal, não interfere na atividade miometrial uterina e sim, nos arcos refle

xos espinais envolvidos na prensa abdominal a qual, é de grande importância para um parto efetivo nesta espécie.

Quando comparamos a atividade elétrica nos dois cornos do útero observamos que, dependendo do momento surpreendido, a atividade elétrica de um corno era mais acentuada do que no outro. Ao que parece, funcionam independentemente de acordo com a ordem de nascimento. Seria interessante investigar melhor este aspecto, com registros da atividade mecânica e elétrica simultaneamente, em ratas conscientes.

Quanto ao padrão de atividade elétrica foi o mesmo descrito por outros autores mencionados abaixo. Porém, nem sempre, observamos atividade propagada se originando de uma zona marca-passo da extremidade tubária como sugeriu MARSHALL (1959).

As nossas observações estão de acordo com os experimentos de FUCHS (1969) sobre a atividade mecânica do miométrio em ratas. Nestes e nos nossos resultados, durante o período de atividade uterina aumentada, todas as partes do útero estavam ativadas, e na porção justacervical mostrava-se ainda mais acentuada do que nos outros sítios.

Cada segmento uterino parecia funcionar independentemente neste estágio do parto, e a atividade era quase sincrônica em todos os pontos.

PAIVA & CSAPO (1973) e NAAKTGEBOREN (1974) observaram atividade propagada no sentido da extremidade ovárica à cervical. Porém, trabalharam com ratas conscientes, onde a expulsão ocorria normalmente.

É possível que a falta de expulsão em nossos a nimais operados e normais anestesiados tenha interferido numa atividade propagada da extremidade ovárica à cervical.

RESUMO E CONCLUSÕES

Com o objetivo de verificar a importância da integridade da medula espinal no desempenho do trabalho de parto e na atividade elétrica miométrial em ratas albinas, realizou-se uma transecção espinal, a nível T₁₀ - T₁₂, nos 17º - 18º dias de gestação em 12 animais.

Após a cordotomia, o trabalho de parto se iniciava no dia previsto (21º - 22º dias de gestação) mas apresentava séries distólicas principalmente relacionadas à extrusão dos fetos do canal de parto.

A atividade elétrica miométrial, obtida através de experimentos agudos em animais anestesiados não apresentou diferenças significativas quando comparada à atividade das 13 ratas controles.

Em ambos os grupos, o padrão de atividade caracterizou-se por descargas de potenciais de ação que apareciam em trens de impulsos (*bursts*) intermitentes com intervalos irregulares.

Observou-se amplas variações na frequência, amplitude máxima e média, no número de potenciais em cada trem, bem como, na duração e frequência dos mesmos.

A porção justacervical de um dos cornos uterinos frequentemente apresentava atividade mais acentuada do que no corno oposto. Isto pareceu estar relacionado com a ordem de nascimento do feto.

Com base em nossos resultados e nas evidências apresentadas na literatura pudemos concluir que as dificuldades das ratas cordotomizadas em completar o parto, não implicam necessariamente, na falta de liberação reflexa de ocitocina e conseqüentemente na redução da atividade do útero.

A transecção espinal, não parece interferir na atividade miométrial uterina, mas sim, nos arcos reflexos espinais envolvidos no mecanismo da prensa abdominal, a qual é de grande importância para um parto efetivo em ratas.

A atividade da porção justacervical de um corno uterino é mais ativa de acordo com a ordem de nascimento, tanto em ratas normais quanto nas operadas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. ARNAULD, E., DUFY, B. & VINCENT, J.D. Hypothalamic supraoptic neurons: roles and patterns of action potentials firing during water deprivation in the unanaesthetized monkey. Brain Res., 100: 315 - 325, 1975.
02. BASHORE, R.A. Studies concerning a radioimmunoassay for oxytocin. Am. J. Obstet. Gynecol., 15: 488-496 1972.
03. BEYER, C. & MENA, F. Parturition and lactogenesis in rabbits with high spinal cord transection. Endocrinology, 87: 195, 1970.
04. BLANK, M.S. & De BIAS, D.A. Oxytocin release during vaginal distention in the goat. Biol. Reprod., 17: 213-223, 1977.
05. BOER, K., LINCOLN, D.W. & SWAAB, V.F. Effects of electrical stimulation of the neurohypophysis on labour in the rat. J. Endocrinol., 65: 163-176, 1975.

06. BOER, K. & NOLTEN, J.W.L. Hypothalamic paraventricular unit activity during labour in the rat: and increase in continuously firing cells absence of silent cells. J. Endocr., 76: 155-163, 1978.
07. BURTON, A.M., ILLINGWORTH, D.V., CHARLES, J.R.G. & McNEILLY, A.S. Placental transfer of oxytocin in the guinea-pig and its release during parturition. J. Endocrinol., 60: 499-503, 1974.
08. CARLSEN, R.R. & De FEO, V.J. Role of the pelvic nerve the abdominal sympathetic nerves in reproductive function of the female rat. Endocrinology, 77:104, 1965.
09. CARTER, A.M., NAAKTEGEBOREN, C. & VAN ZON-VAN WAGTEN - DONK, A.M. Parturition in the rabbit; spontaneous uterine activity during late pregnancy, parturition and post partum periode and its relation to normal behavior. Europ. J. Obstet. Gyn., 1: 37-38, 1971.
10. COHEN, P.J. & DRIPPS, R.D. Signs and stages of anesthesia. In: The pharmacological basis of therapeutics. Goodman, L.S. and Gilman, A. editors. The Mac Millan Company, New York, p. 49-55, 1970.
11. CROSS, B.A. On the mechanism of labor in the rabbit. J. Endocrinol., 16: 261-276, 1958a.
12. CROSS, B.A. The motility and reactivity of the estrogenized rabbit uterus in vivo: with comparative observations on milk ejection. J. Endocrinol., 16: 237, 1958b.
13. CROSS, B.A. Neurohypophyseal control of parturition. Proc. Conf. Syracuse, New York, june, 1958. Recent

Progress in the Endocrinol of Reprod., Academic Press, 1959.

14. CROSS, B.A. & GREEN, J.D. Activity of neurones in the hypothalamus effect of osmotic and other stimuli. J. Physiol., Lond., 148: 554-569, 1959.
15. CSAPO, A.I. The luteoplacental shift the guardian of prenatal life. Posgrad. Med. J., 45: 57-64. Apud Paiva e Csapo, 1973.
16. CSAPO, A.I. Side effects of steroidal contraceptives. In: Uterine contraction. (Edited by Josimovich, J. B.). John Wiley, New York, p. 233, 1973.
17. CSAPO, A.I. & TAKEDA, H. Effect of progesterone on the electric activity and intra uterine pressure of pregnant and parturient rabbits. Am. J. Obstet. Gynec., 91: 221-231, 1965.
18. CSAPO, A.I. & WIEST, W.G. On the mechanism of the abortifacient action of prostaglandin $F_{2\alpha}$. Prostaglandins, 1(2): 158-165, 1972.
19. CSAPO, A.I. & C. WOOD, In James, V.M.T. (ed.), Recent Advances in Endocrinology, Churchill, London, 1968, p. 207.
20. DREIFUSS, J.J., KALNINS, I., KELLY, J.S. & RUF, K. B. Action potentials and release of neurohypophysial hormones in vitro. J. Physiol., 215: 805-817, 1971.
21. DREIFUSS, J.J., TRIBOLLET, E. & BAERTSCHI. Excitation of supraoptic neurones by vaginal distention in lactating rats; Correlation with neurohypophysical hormone release. Brain Res., 113: 600-605, 1976.
22. BYBALL, R.E.J. & DYER, R.G. Plasma oxytocin concentra

- tion and paraventricular neurone activity in rat lactating correlation with neurohypophysial hormone release. Brain Res., 113: 600-605, 1971.
23. FERGUSON, J.K.W. A study of the motility of intact uterus at term. Surg. Gynec. Obstet., 73: 359, 1941.
24. FITZPATRICK, R.J. & WALMSLEY, C.F. The release of the oxytocin during parturition. In: Advances in oxytocin research. J. H. M. Pinkerton, ed., Lond. New York, Pergamon Press, pp. 51-73, 1965.
25. FLINT, A.P.F., ANDERSON, A.B.M., PATTEN, P.T. & TURNBULL, A.C. Control of utero-ovarian venous prostaglandin F during labour in the sheep: Effects acute effects of vaginal and cervical stimulation. J. Endocrinol., 63: 67-87, 1974.
26. FLINT, A.P.F., FORSLING, M.L., MITCHELL, M.D. & TURNBULL, A.B. Temporal relationship between changes in oxytocin and prostaglandin F levels in response to vaginal distension in the pregnant and puerperal ewe. J. Reprod. Fert., 43: 551-554, 1975.
27. FLINT, A.P.F., FORSLING, M.L. & MITCHELL, M.D. Blockade of the Ferguson reflex by Lumbar epidural anaesthesia in the parturient sheep: Effects on oxytocin secretion and uterine venous prostaglandin F levels. Horm. Metab. Res., 10: 545-547, 1978
28. FOLEY, S.J. & KNAGGS, G.S. Levels of oxytocin in the jugular vein blood of goats during parturition. J. Endocrinol., 33: 301-315, 1965.
29. FREUND-MERCIER, M.J. & RICHARD, Ph. Spontaneous and

- reflex activity of paraventricular nucleus units in cycling and lactating rats. Brain Res., 130: 505-520, 1977.
30. FUCHS, A.R. Uterine activity in late pregnancy and during parturition in the rat. Biol. Reprod., 1: 344-353, 1969.
 31. FUCHS, A.R. Hormonal control of myometrial function during pregnancy and parturition. Acta Endocrinol., supp. 221: 89, 1978.
 32. FUCHS, A.R. & DAWOOD, M. Oxytocin levels during parturition and lactation in rabbits. Abstr. Soc. Study Reprod. Ann. Meeting, Aud., 1977.
 33. FUCHS, A.R., OLSEN, P. & PETERSEN, K. Effect of distension of uterus and vagina on uterine motility and oxytocin release in puerperal rabbits. Acta Endocrinol., (Kbh), 50: 239-248, 1965.
 34. FUCHS, A.R. & POBLETE, V.R. Jr. Oxytocin and uterine function in pregnant and parturient rats. Biol. Reprod., 2: 387-400, 1970.
 35. FUCHS, A.R. & SAITO, S. Pituitary oxytocin and vasopressin content of pregnant and parturient rats. Endocrinology, 88: 574-578, 1971.
 36. FUCHS, A.R. & WAGNER, G. The effect of ethyl alcohol on the release of oxytocin in rabbits. Acta Endocr., (Kbh), 44: 593-605, 1963.
 37. HALDAR, J. Independent release of oxytocin and vasopressin during parturition in the rabbit. J. Physiol., 206: 723-730, 1970.
 38. HAYWARD, J.N. Functional and morphological aspects

- of hypothalamic neurones. Physiol. Rev., 57: 574-658, 1977.
39. HAYWARD, J.N. & JENNINGS, D.P. Activity of magnocellular neuroendocrine cells in the hypothalamus of unanaesthetized monkeys. Osmosensitivity of functional cell types in the supraoptic nucleus and internuclear zone. J. Physiol., (Lond.), 232: 545-572, 1973.
40. HILLIER, K. Uterine contractility. Brit. J. Hosp. Med., 206-216, 1977.
41. KAO, C.Y. Long term observations of spontaneous electrical activity of the uterine smooth muscle. Am. J. Physiol., 196: 343, 1959.
42. KLEINHAUS, A.L. & KAO, C.Y. Electrophysiological actions of oxytocin on the rabbit myometrium. J. Gen. Physiol., 53: 758-780, 1969.
43. KURDINOVISK, E.M. Arch. Anat. u. Physiol. (Leipzig), supp. 28, 323. Apud Cross, B.A., 1959.
44. KURIYAMA, H. & CSAPO, A. A study of the parturient uterus with the microelectrode technique. Endocrinology, 68: 1020, 1961.
45. LINCOLN, D.W. & WAKERLEY, J.B. Electrophysiological evidence for the activation of supraoptic neurones during the release of oxytocin. J. Physiol., (Lond) 250: 443-461, 1974.
46. LINCOLN, D.W. & WAKERLEY, J.B. Factors governing the periodic activation of supraoptic and paraventricular neurosecretory cells during suckling in the rat J. Physiol., (Lond.), 250: 1975.

47. MARSHALL, J.M. Behavior of uterine muscle in Na^+ deficient solutions: effects of oxytocin. Amer. J. Physiol., 204: 732, 1963.
48. MARSHALL, J.M. The actions of oxytocin on uterine smooth muscle. In: Pharmacology of smooth muscle. E. Bulbring, ed. The Macmillan Co., New York, 143, 1964.
49. MARSHALL, J.M. & CSAPO, A. Hormonal and ionic influences on the membrane activity of uterine smooth muscle cells. Endocrinology, 68: 1026, 1961.
50. MITCHELL, M.D., FLINT, A.P.F. & TURNBULL, A. C. Increasing uterine response to vaginal distention during late pregnancy in sheep. J. Reprod. Fert., 49: 35-40, 1977.
51. MIRONNEAU, J. Effects of oxytocin on ionic currents underlying rhythmic activity and contraction in uterine smooth muscle. Pflügers Arch., 363: 113-118, 1976.
52. MOOS, F. & RICHARD, Ph. Importance de la liberation d'ocytocine induite par la dilatation vaginale (reflexo de Ferguson) e la stimulation vagale (reflexo vago pituitare) chez la ratte. J. Physiol., Paris, 70: 307-314, 1975a.
53. MOOS, F. & RICHARD, Ph. Role de la noradrenaline et de l'acetylcholine dans la liberation d'ocytocine induite par des stimulations vaginale, vagale et mammaire. J. Physiol., Paris, 70: 315-332, 1975b.
54. NAAKTGEBOREN, C. Myometrial activity and its exploration by electromyography of uterine smooth muscle.

- Sond. Zeits. I. Zuch., 94: 278-296, 1974.
55. NAAKTGEBOREN, C. & CARTER, A.M. *Oryctolagus cuniculus* (Leporidae). Uterus aktivität während der Geburt. Enc. Cin. Film E 1649, 1971.
56. PAIVA, C.E.N. & CSAPO, A.I. The effect of prostaglandin on the electric activity of the pregnant uterus. Prostaglandins, 4(2): 177-187, 1973.
57. PEETERS, C., VOS de N. & HOUVENAGHEL, A. Elimination of the Ferguson reflex by section of the pelvic nerves in lactating goat. J. Endocr., 49: 125-130, 1971.
58. RICHARD, Ph & MOOS, F. Ascending pathways of neuroendocrine reflexes in reproductive endocrinology. In: Colloque International sur la Biologie Cellulaire des processus neurosecretoires Hypothalamiques. CNRS (in press), 1977.
59. RICHARD, Ph., FREUND-MERCIER, M.J. & MOOS, F. Les neurones hypothalamiques ayant une fonction endocrine. Identification, localization, caractéristiques electrophysiologiques et contrôle hormonal. J. Physiol. 74: 61-112, 1978.
60. ROBERTS, J.S. & SHARE, L. Oxytocin in plasma of pregnant, lactating and cycling ewes during vaginal stimulation. Endocrinology, 83: 272, 1968.
61. ROBERTS, J.S. & SHARE, L. Effects of progesterone and estrogen on blood levels of oxytocin during vaginal distention. Endocrinology, 84: 1076-1081, 1969.
62. ROBERTS, J.S. & SHARE, L. Inhibition by progesterone of oxytocin secretion during vaginal stimulation.

- Endocrinology, 87: 812-815, 1970.
63. SJOBERG, N.O. *ibid* suppl. 305, p.5 Apud Keith Hillier
Labour, Uterine contractility. Brit. J. Hosp.
Med., 206-216, 1977.
64. THORBURN, G.D. & CHALLIS, J.R.G. Endocrine control
of parturition. Physiol. Rev., 59(4): Oct., 1979.
65. TINDAL, J.S. Stimuli that cause the release of oxyto
cin. In: Handbook of Physiology sec. 7. Endocri-
nology, vol. IV, Part. I - American Physiol. So-
ciety, Washington, D.C., pp. 257-267, 1978.
66. VASICKA, A., KUMARESAN, P., HAN, G.S. & KUMARESAN, M.
Plasma oxytocin in initiation of labor. Amer. J.
Obst. Gynec., 130(3): 263-273, 1978.
67. WAKERLEY, J.B. & LINCOLN, D.W. The milk-ejection re-
flex of the rat: a 20 to 40 fold acceleration in
the firing of paraventricular neurones during oxy-
tocin release. J. Endocr., 57: 477-493, 1973.
68. WAKERLEY, J.B., POULAIN, D.A., DYBALL, R.E.J. & CROSS
B.A. Activity of phasic neurosecretory cells du-
ring haemorrhage. Nature, 258: 82-84, 1975.