

AÇÃO DO ALTHESIN SOBRE A CONTRATILIDADE DO ÚTERO ISOLADO DE RATAS (*)

DR. IRIMAR DE PAULA POSSO (**)

DRA. EUGESSE CREMONESI, E.A. (***)

DR. GIL SOARES BAIRÃO, E.A. (****)

AP2 116

A presente publicação se refere ao estudo do efeito do Althesin sobre a contratilidade do útero de rata em preparação isolada e da resposta quando adicionada ocitocina. Verificou-se que o anestésico induz inibição das contrações espontâneas do miométrio, mas havendo resposta parcial quando administrada a ocitocina.

O Althesin, também conhecido pela sigla CT-1341, é um anestésico venoso que consiste na mistura de dois esteróides: a alfaxolona (3 -hidroxi-5 α -pregnana-11,20-diona) e o acetato de alfadolona (21-acetoxi-3 -hidroxi-5 -pregnana-11,20-diona) na concentração de 3 mg/ml e 3 mg/ml respectivamente, dissolvidos em cremóforo ⁽¹⁾.

Como a droga produz indução rápida e sua ação tem duração fugaz, é indicada em intervenções de curta duração como as curetagens e curagens uterinas ⁽²⁾; porém, como ela possui estrutura semelhante à da progesterona impõe-se o estudo de sua atividade sobre a contratilidade do útero, uma

(*) Trabalho realizado no Departamento de Ciências Fisiológicas da Faculdade de Medicina da Fundação Universitária do ABC.

(**) Assistente-Doutor do Serviço de Anestesia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e Professor Adjunto do Departamento de Ciências Fisiológicas da Faculdade de Medicina da Fundação Universitária do ABC.

(***) Professor Livre-Docente do Departamento de Clínica (Terapêutica Clínica) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e do Serviço de Anestesia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

(****) Professor Adjunto do Departamento de Clínica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Terapêutica Clínica); Diretor do Serviço de Anestesia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

vez que se aceita atualmente que a progesterona deprime a contratilidade uterina ao menos durante a gestação (3).

MÉTODO

Foram utilizadas 7 ratas (*Ratus Novergicus*) adultas, nulíparas, de peso entre 150 e 250 g. injetadas 12 a 24 horas antes com 10 microgramas por quilograma de peso de estilbestrol, por via intramuscular.

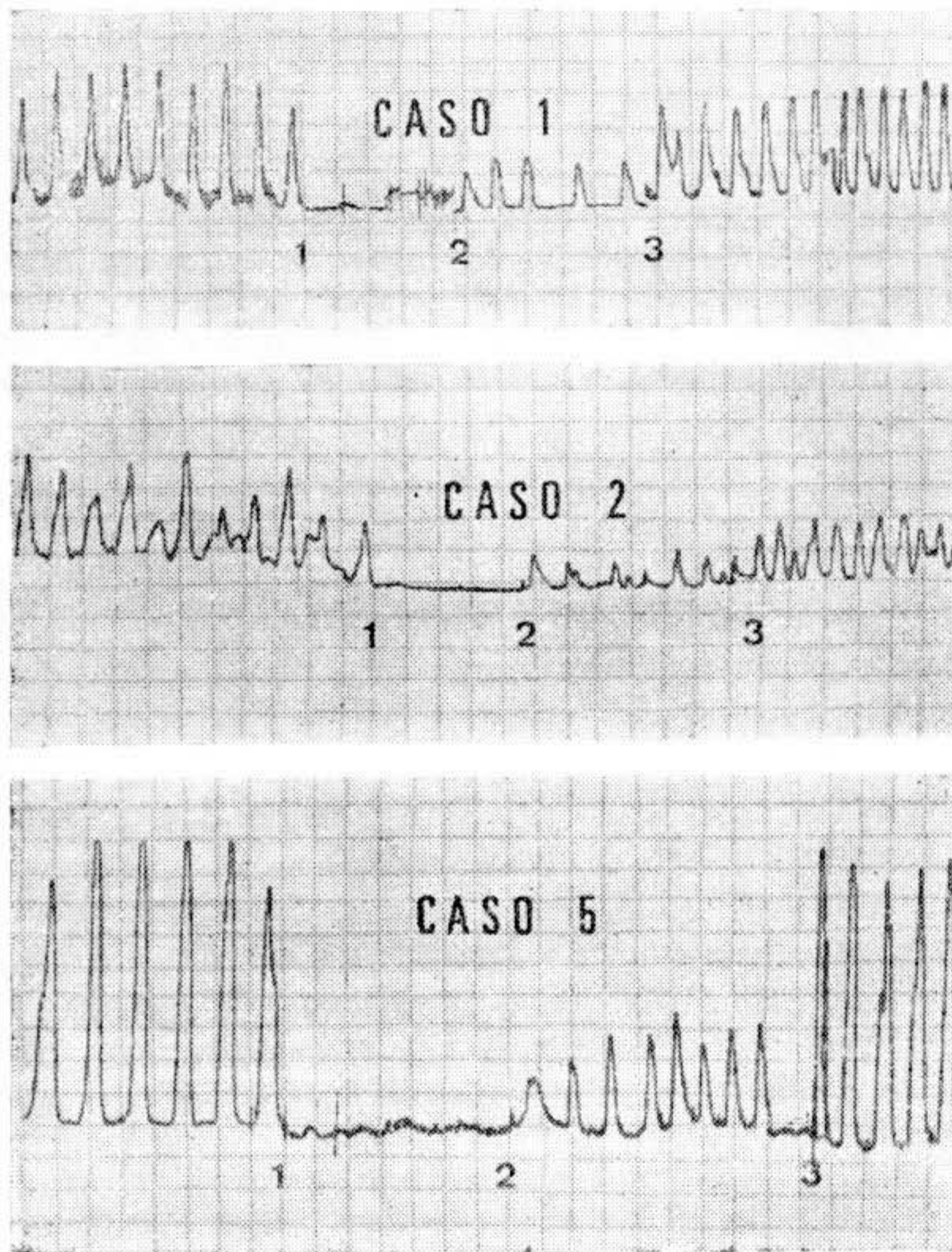


FIGURA 1

Após o sacrifício dos animais por pancada na cabeça era retirado um fragmento de ± 1.5 cm de útero, junto a inserção do corpo no corno, que era recolhido em solução de Jalon a 4°C. O segmento uterino era a seguir montado em banho-maria a 37°C utilizando-se como líquido nutriente a solução de Jalon oxigenada por borbulhamento de um fluxo de ± 1 litro de ar.

O músculo era preso por uma das extremidades a um miógrafo "A 2430" do "Nasco Bio-System" e a um fisiógrafo "Physiograph Four A" da "E & M Instruments Co. Inc.". Após um período de estabilização de 15 minutos iniciava-se o experimento, de acordo com a seqüência:

- 1 - Registro da atividade espontânea
- 2 - Adição de Althesin na concentração final de 1/1000 e registro da atividade uterina
- 3 - Adição de 0.001 unidade internacionais de ocitocina e registro da atividade uterina
- 4 - Troca de banho e registro das contrações uterinas

Análise estatística dos resultados pelo método "t" de Student para a diferença de médias (⁴).

RESULTADOS

A adição do althesin na concentração final de 1/1000 induziu, nas 7 preparações de segmento de útero isolado, uma inibição das suas contrações espontâneas. A administração da ocitocina induziu o seu efeito característico, fazendo reaparecer a contratilidade do útero mas não atingindo a amplitude média da atividade espontânea conforme pode ser verificado pela análise estatística em que houve uma diferença de médias significativa do nível de 0.005. Não houve diminuição da freqüência das contrações quando comparadas a atividade espontânea e a atividade após a administração do ocitócico. (Tabelas I e II).

Após a troca do banho as contrações uterinas reapareceram espontaneamente e a diferença das médias não foi significativa quando submetida à análise estatística, tanto para a amplitude como para a freqüência. (Fig.1)

DISCUSSÃO

O relaxamento uterino foi completo e ocorreu imediatamente após a adição da droga mas não pode seguramente ser interpretado como ação dos esteróides pois eventualmente, pode ser devido ao solvente (cremóforo).

A recuperação ocorrida após a troca do banho foi completa como revelou a análise estatística mostrando que não houve destruição da preparação, o que já era possível de verificar, embora parcialmente, com a adição do ocitócico quando houve um reaparecimento da contratilidade embora não aos níveis presentes durante a atividade espontânea.

O fato da recuperação não ser completa com a adição da ocitocina deve ser interpretado com cuidado principal-

TABELA I

AMPLITUDE DAS CONTRAÇÕES (mm)

Experimento	Atividade espontânea	Após o Althesin	Após o Ocitócico	Após troca do banho
1	19,25	0	7,00	14,00
2	10,80	0	4,00	8,14
3	44,00	0	36,80	46,33
4	32,75	0	13,33	22,66
5	42,25	0	15,20	43,60
6	15,00	0	7,00	11,43
7	27,75	0	10,75	32,00
Média	27,400		13,440	25,451
Desvio	± 13,042		± 11,015	± 15,510

TABELA II

FREQUÊNCIA DAS CONTRAÇÕES (em 2 minutos)

Experimento	Atividade espontânea	Após o Althesin	Após o Ocitócico	Após troca do banho
1	4	0	4	4
2	5	0	4	7
3	4	0	5	3
4	4	0	3	6
5	4	0	5	5
6	5	0	6	7
7	4	0	4	3
Média	4,285		4,428	5,000
Desvio	± 0,487		± 0,975	± 1,732

mente ao transportar estes resultados para o animal vivo no qual a droga é rapidamente metabolizada no fígado (5,6).

Uma das hipóteses para explicar a ação miométrio relaxante seria uma eventual interferência com o sistema AMP cíclico que segundo Triner e col. (7) é um dos mecanismos responsáveis pela contração da musculatura lisa.

AGRADECIMENTO

Agradecemos a Srta. Joana Lúcia Treff pelo auxílio técnico.

SUMMARY**THE ACTION OF ALTHESIN ON THE RAT UTERUS**

The effect of Althesin upon rhythmic contraction of isolated preparation of the rat uterus was studied before and after addition of oxytocin.

Spontaneous contraction of the uterus was inhibited by Althesin; the addition of oxytocin determined an increase on the amplitude and frequency of the contractions which however did not return to the previous levels.

REFERÊNCIAS

1. Sutton J A — A brief history of steroid anaesthesia before Althesin (CT-1341). *Postgrad med J* 48 (Supp 2):9-13, 1972.
2. Clarke R S J, Dundee J W, Carson I W, Arora M V & McCaughey W — Clinical studies of induction agents XL: Althesin with various premedicants. *Brit J Anaesth* 44:845-848, 1972.
3. Guyton A C — *Textbook of Medical Physiology*. Philadelphia, Saunders, 1971, 4a. ed.
4. Dixon W J & Massei Jr F J — *Introduction to Statistical Analysis*. McGraw, Hill, New York, 1969, 3a. ed.
5. Card B, McCulloch R J & Pratt D A — Tissue distribution of CT-1341 in the rat; an autoradiographic study. *Postgrad med J* 48 (Supp 2):34-37, 1972.
6. Child K J, Gibson W, Harnby G & Hart J W — Metabolism and excretion of Althesin. *Postgrad med J* 48 (Supp 2):37-43, 1972.
7. Triner L, Nahas G G & Villiemez Y — Cyclic AMP and smooth muscle function. *Ann N Y Acad Sci* 185:458-476, 1971.