

CRISTIANO DE SOUZA LEÃO



Atividade mioelétrica do jejuno após o desclampamento da veia porta em cães

Tese apresentada ao Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Cirurgia.

Orientador Interno

Prof. Dr. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

Prof. Adjunto do Depto. de Cirurgia, CCS- UFPE

Orientador Externo

Prof. Dr. Josemberg Marins Campos

Prof. Substituto Cirurgia do Trauma do Depto. de Cirurgia, CCS-UFPE

RECIFE

2007

Leão, Cristiano Souza

Atividade mioelétrica do jejuno após o desclampamento da veia porta em cães/ Cristiano Souza Leão. – Recife: O Autor, 2007.

xii, 56 folhas: il., fig., tab.

Tese (doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Cirurgia, 2007.

Inclui bibliografia e anexo.

1. Obesidade. 2. Cirurgia. 3. Estômago. 4. Atividade elétrica. Título.

616.19-07	CDU (2.ed.)	UFPE
616.1207547	CDD (22.ed.)	CCS2007-112

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIRURGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA

Relatório da Defesa de Tese do Doutor Cristiano de Souza Leão, Aluno do Programa de Pós-graduação em Cirurgia, Área de Concentração: Cirurgia: Clínica e Experimental. Turma iniciada em 2003.

Às oito horas do dia vinte de dezembro de dois mil e sete no Auditório do CCB na Universidade Federal de Pernambuco, tiveram início os trabalhos de defesa de tese do Doutor Cristiano de Souza Leão, para obtenção do grau de Doutor em Cirurgia. A comissão Julgadora – eleita pelo Colegiado do Programa e homologada pela Câmara de Pesquisa e Pós-graduação – foi integrada pelos Professores: Dr. Edmundo Machado Ferraz (Presidente da Banca Examinadora), Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE; Dr. Salvador Vilar Correia Lima, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE; Dr. Sílvio da Silva Caldas Neto, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE; Dr. Luiz Cláudio Arraes de Alencar, Doutor do Departamento de Medicina Tropical do CCS/UFPE; Dr. Gilliatti Hanois Falbo Neto, Doutor do Departamento de Cirurgia do Instituto Materno Infantil de Pernambuco/IMIP; e para suplentes: interno: Carlos Teixeira Brandt, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE, e, finalmente, externo, o Prof. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto, Doutor do Departamento de Medicina Interna do CCS/UFPE; tendo, como orientador interno, o Dr. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE e orientador externo, o Dr. Josemberg Marins Campos, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE. A tese apresentada pelo doutorando Cristiano de Souza Leão versou sobre: “MOTILIDADE DO JEJUNO APÓS O DESCLAMPEAMENTO DA VEIA PORTA EM CAES”. Após, a explanação de 30(trinta) minutos, pelo candidato, justificando a escolha, o objetivo da pesquisa, a metodologia empregada e os resultados obtidos, baseados na análise estatística, ilustrados com data show, foram realizados as arguições na seguinte ordem: Prof. Dr. Gilliatti Hanois Falbo Neto, Prof. Dr. Luiz Cláudio Arraes de Alencar, Prof. Dr. Sílvio da Silva Caldas Neto, Prof. Dr. Salvador Vilar Correia Lima, e Prof. Dr. Edmundo Machado Ferraz (Presidente da Banca Examinadora); todas as arguições foram feitas no tempo regulamentar, e respondidas pelo candidato. Ao término das mesmas, a Comissão Julgadora proferiu o seguinte resultado: Prof. Dr. Edmundo Machado Ferraz, menção “Aprovado”, Prof. Dr. Salvador Vilar Correia Lima, menção “Aprovado”, Prof. Dr. Sílvio da Silva Caldas Neto, menção “Aprovado”, Prof. Dr. Luiz Cláudio Arraes de Alencar, menção “Aprovado”, Prof. Dr. Gilliatti Hanois Falbo Neto, menção “Aprovado”. Conclusão, o candidato, foi aprovada com menção “Aprovado”. Nada mais havendo a registrar foram encerrados os trabalhos do que, para constar, elaborei o presente relatório que vai por mim, Niége Maria de Paiva Melo, Secretária, assinados depois do Senhor Presidente, e demais integrantes da Comissão Examinadora. Recife, 20 de dezembro de 2007.

Prof. Edmundo Machado Ferraz (Presidente)

Prof. Salvador Vilar Correia Lima

Prof. Sílvio da Silva Caldas Neto

Prof. Luiz Cláudio Arraes de Alencar

Prof. Gilliatti Hanois Falbo Neto

Sra. Niége Maria de Paiva Melo (secretária)

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

REITOR

Prof. Amaro Henrique Pessoa Lins

VICE-REITOR

Prof. Gilson Edmar Gonçalves e Silva

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DIRETOR

Prof. José Thadeu Pinheiro

HOSPITAL DAS CLÍNICAS

DIRETOR SUPERINTENDENTE

Prof. George da Silva Telles

DEPARTAMENTO DE CIRURGIA

Prof. Marcelo Salazar da Veiga Pessoa

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA

COORDENADOR

Prof. Carlos Teixeira Brandt

VICE-COORDENADOR

Prof. José Lamartine de Andrade Aguiar

CORPO DOCENTE

Prof. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

Prof. Carlos Teixeira Brandt

Prof. Cláudio Moura Lacerda de Melo

Prof. Edmundo Machado Ferraz

Prof. Frederico Teixeira Brandt

Prof. José Lamartine de Andrade Aguiar

Prof. Salvador Vilar Correia Lima

Prof. Sílvio Caldas Neto

DEDICATÓRIA

Aos meus pais **Caio** e **Sônia**.

A **Ana** minha esposa e

aos meus filhos **Caio**,

Luiza e **Beatriz**.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Álvaro Ferraz, pelas orientações quanto aos aspectos da motilidade intestinal e pela disponibilidade durante a aquisição dos dados deste trabalho.

Ao amigo e orientador Josemberg Marins que com sua sabedoria conquista respeito e admiração da comunidade científica, tendo demonstrado ter as qualidades dos grandes professores que já passaram por esta casa.

Ao Prof. Edmundo Ferraz, exemplo de dedicação a formação profissional sendo capaz de associar a assistência, o ensino e a pesquisa, com respeito ao paciente.

Ao amigo Gilliatt Falbo exemplo de ética e perseverança, confiante dos momentos de dúvida, sempre alerta para o imprevisível.

Aos meus amigos Paulo, Jarbas, Edmilson, Guido, Alexandre e tantos outros que não se cansam de escutar as lamúrias do cotidiano e ajudam a refletir sobre os caminhos da vida.

Aos cirurgiões do IMIP - Serviço de Cirurgia Geral: Antônio Cavalcante, Flávio Kremer, José Guido, Raquel Kelner, Luciano Guerra, Euclides Martins, pelo estímulo a execução do trabalho.

Aos amigos da FBV-IMIP: Ana Falbo, Ruben Maggi, João Guilherme, Paulo Vilela, José Pacheco, Frederick Lapa, Gláucia Guerra pela sua compreensão nos momentos finais da execução deste trabalho.

Aos professores de Cirurgia Geral, preceptores do Serviço de Cirurgia Geral do HC da UFPE e amigos: Tércio Bacelar, Miguel Arcanjo e Geraldo Wanderley, pelo exemplo de dedicação ao ensino.

Aos Professores, Carlos Brandt e Lamartine Aguiar, eternos defensores desta escola, incansáveis formadores de mestres e doutores.

Aos amigos Antônio Carlos Figueira, Amaro Medeiros e Rui de Lima, pelo apoio incondicional ao meu trabalho e pelos sábios e importantes conselhos.

Ao Prof. Antônio Roberto, pelas sábias orientações na condução da pesquisa em animais.

Aos médicos veterinários Dra. Adriana Ferreira e Dr. José Joaquim, pelo auxílio durante as cirurgias.

A Márcia e Mércia duplamente amiga, pela sua incansável dedicação durante a execução do manuscrito.

SUMÁRIO

	Páginas
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	viii
LISTA DE TABELAS	ix
LISTA DE FIGURAS	x
RESUMO	xi
ABSTRACT	xii
INTRODUÇÃO	01
1.1 Motilidade intestinal	05
1.2 Fisiologia da contração do músculo liso	06
1.3 Atividade mioelétrica - Bases anatômicas e fisiológicas	08
1.4 Justificativa	10
1.5 Objetivo	11
MÉTODOS	12
2.1 Casuística e local do estudo	13
2.2 Desenho do estudo	13
2.3 Seleção do estudo	13
2.4 Variáveis da pesquisa	16
2.4.1 Independentes	16
2.4.2 Dependente	16
2.5 Procedimentos	16
2.5.1 Anestesia e cirurgia	16
2.5.2 Atividade mioelétrica do intestino delgado	19
2.5.3 Aquisição da atividade mioelétrica	21
2.6 Análise estatística	22
2.7 Considerações éticas	23
3. RESULTADOS	24
4. DISCUSSÃO	29

4.1 Metodologia	29
4.2 Resultados	37
4.3 Considerações finais	38
5. CONCLUSÃO	40
REFERÊNCIAS	43
ANEXOS	50

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AEC	atividade elétrica de controle
AER	atividade elétrica de resposta
ATP	adenosina tri-fosfato
CCS	Centro de Ciências da Saúde
cm	centímetros
CMM	complexo motor migratório
FC	frequência cardíaca
FFT	<i>fast fourier transform</i>
FNT	fator de necrose tumoral
H ₁	hipótese alternativa
H ₀	hipótese nula
mg/Kg	miligrama por quilo
mV	milivolt
NCE	Núcleo de Cirurgia Experimental
PAM	pressão arterial média
PP	pressão porta
PVC	pressão venosa central
RMS	<i>root mean square</i>
TGI	trato gastrintestinal
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco

LISTA DE TABELAS

		Páginas
Tabela 1	Resultados tabela geral	25
Tabela 2	Avaliação do RMS em resposta ao clampeamento quando comparado ao controle	25
Tabela 3	Avaliação do RMS em resposta ao clampeamento quando comparado ao desclampamento nas duas etapas	26
Tabela 4	Avaliação do RMS em resposta ao desclampamento nas duas etapas quando comparado ao controle.	26
Tabela 5	Avaliação do RMS em resposta ao desclampamento na etapa 1 x 2	27

LISTA DE FIGURAS

	Páginas
Figura 1 Anatomia do sistema porta, com medida da pressão	14
Figura 2 Cateterismo da veia braquial para monitorização da PVC	17
Figura 3 Clampeamento da veia porta	18
Figura 4 Cateterismo da veia jejunal para monitorização da pressão porta	18
Figura 5 Implante dos eletrodos no jejuno	19
Figura 6 Aquisição da atividade mioelétrica	20
Figura 7 Registro simultâneo dos três pares de eletrodos	20
Figura 8 Formato do registro elétrico gerado por uma corrente alternada	21

RESUMO

Introdução: A hipertensão porta está relacionada a alterações de ordem hemodinâmica, nutricional e metabólica. A sua relação com a motilidade do jejuno tem sido pouco estudada. O propósito deste trabalho foi avaliar o comportamento da atividade mioelétrica do jejuno com o desclampamento da veia porta em cães. **Métodos:** Foram estudados seis cães adultos mestiços, em três etapas: controle, clampeamento e desclampamento, no Núcleo de Cirurgia Experimental da Universidade Federal de Pernambuco. Com os animais sob anestesia geral, procedeu-se a monitorização hemodinâmica invasiva, laparotomia, aferição da pressão da porta (PP), fixação dos eletrodos na camada sero-muscular do jejuno e clampeamento parcial da veia porta para elevar a PP a valores entre duas e meia a três vezes os achados iniciais. Os eletrodos foram conectados a um sistema computadorizado para captura de sinais elétricos, usando um software de aquisição para armazenamento e análise da atividade mioelétrica. Assim, determinou-se a média do RMS (*root mean square* – raiz quadrada da média dos quadrados) e a variância da atividade mioelétrica. A análise estatística foi executada através do teste de t de Student e ANOVA; aceitando-se $p < 0,05$ para rejeição da hipótese de nulidade. **Resultados:** O clampeamento da veia porta resultou em redução significativa da atividade mioelétrica, o desclampamento promoveu imediata recuperação da média do RMS sem diferença estatística com o controle. **Conclusões:** O desclampamento da veia porta de cães promoveu recuperação precoce da atividade mioelétrica do jejuno.

Descritores: Motilidade; Hipertensão porta; Cirurgia experimental; Jejuno; Atividade mioelétrica.

ABSTRACT

Introduction: Portal Hypertension is associated with hemodynamic, nutritional and metabolic dysfunctions, and its relationship with jejunal motility has been poorly studied. The purpose of this study was to evaluate the patterns of jejunal myoelectrical activity after portal release in a model of portal clamping in dogs. **Method:** Six adult dogs were studied in three groups: control, portal clamping and portal release, on the experimental surgery unit of the Federal University of Pernambuco. With general anesthesia, dogs underwent invasive hemodynamic monitorization, laparotomy, portal pressure register, positioning of electrodes on the seromuscular layer of the jejunum, and partial clamping of the portal vein to elevate portal pressure to values two and a half to three times initial value. The electrodes were connected to an electrical sign register system, using specific software to electrical signal and data registration concerning jejunal myoelectrical activity. Thus, it was calculated the RMS (Root Mean Square) mean, and the variance of smooth muscle electrical activity. The statistical analysis was performed using the paired “t” Student test and ANOVA, accepting $p < 0.05$ for rejecting the null hypothesis. **Results:** Portal clamping resulted in a significant reduction of jejunum myoelectrical activity, and portal clamp release inducted immediate but non-significant recuperation of mean RMS, when compared to controls. **Conclusions:** Portal clamp release in dogs promoted early recuperation of jejunum myoelectrical activity.

Keywords: Motility; Portal hypertension; Experimental surgery; Jejunum; Myoelectrical activity.

INTRODUÇÃO

A necessidade de clampeamento parcial ou total da veia porta durante cirurgias do trato digestivo determinam menor perfusão hepática, com congestão de todo o leito venoso, o qual corresponde a uma vasta área de drenagem da veia porta. Isto resulta em desvio do fluxo da veia porta com abertura de colaterais, realizando um desvio hepático. Dentre as muitas conseqüências, pode-se instalar o edema intersticial, alterações da motilidade intestinal e proliferação bacteriana¹⁻⁴.

Ressecções hepáticas extensas determinam redução do leito vascular intra-hepático e podem ser determinantes para a elevação da pressão no leito vascular esplâncnico. Esta drenagem esplâncnica reduzida promove alterações no sensível tecido intestinal, inclusive com lesão sobre as células de Cajal, as quais levam ao comprometimento da motilidade intestinal⁵⁻⁷.

A hipertensão no sistema porta que se observa em animais após grandes ressecções hepáticas tem sido responsabilizada por lesão das células hepáticas em conseqüência do hiperfluxo, o qual leva ao sofrimento celular, caracterizado por perda da adesão celular e alteração na expressão do complexo maior de histocompatibilidade, resultando em regeneração celular inadequada⁸.

O mecanismo da hipertensão porta intra-hepática é multifatorial, e ainda não está por completo estabelecido. No entanto, se aceita que isto ocorra em conseqüência da redução do leito vascular intra-hepático após cirurgia hepática, além da hipertrofia e hiperplasia do tecido hepático decorrente do processo de regeneração^{5,8}.

Inicialmente, a hipertensão porta cria uma lesão mecânica sobre o endotélio, gerando uma resposta vasomotora com hiperemia, isquemia, edema e estresse oxidativo. Numa segunda etapa, identifica-se intensa resposta imunológica; na fase final, observa-se remodelamento do fluxo sanguíneo⁶.

Tem sido bem documentada a presença de edema intestinal quando ocorre hipertensão porta, havendo maior proporção em pacientes com lesão hepática (cirrose). Neste caso o edema é mais extenso e ocorre comprometimento de todas as camadas do intestino. Na hipertensão porta pré-hepática, por exemplo, em clampeamento parcial ou total, o edema é menos intenso com comprometimento discreto da mucosa e dilatação do plexo linfático. As alterações relacionadas ao edema não guardam relação direta com a intensidade da hipertensão porta. Nesses casos não se observa comprometimento da camada muscular nem da serosa. Quando presente, a ascite é de pequena intensidade^{3, 6, 9}.

Em ratos portadores de hipertensão porta, após a ligadura parcial da veia porta, a ingestão de radioisótopos demonstrou uma migração lentificada do marcador nos segmentos proximais do intestino delgado, o que pode ser um fator de desnutrição associada à hipertensão porta. Em ratos a oclusão total da veia porta por curto período de 45 minutos resulta em alta mortalidade^{10, 11}.

A proliferação bacteriana no intestino proximal em pacientes com hipertensão porta tem sido observada e sua relação com a motilidade intestinal tem sido objeto de estudo. Quando comparados dois grupos, sendo um cirrótico sem hipertensão porta e outro com hipertensão porta, observou-se uma dismotilidade do intestino delgado proximal e crescimento bacteriano excessivo no grupo com hipertensão porta e não no grupo com apenas cirrose¹¹⁻¹³.

Têm-se procurado correlacionar alterações na motilidade após extensas ressecções hepáticas, as quais poderiam contribuir com a ocorrência de proliferação bacteriana, translocação e sepse. É bem demonstrado que o aumento na velocidade do trânsito intestinal esta associado ao surgimento de diarreia, enquanto que a sua redução estaria relacionada à proliferação bacteriana e má nutrição que está presente nos pacientes com hipertensão porta^{11, 14}.

A atividade pró-inflamatória em ratos, que se instala com a hipertensão porta, tem em parte origem na resposta à intensa colonização bacteriana que se observa no jejuno proximal. A colonização de grande número de bactérias se transforma em um reservatório de endotoxinas e lipopolissacarídeos, que induzem resposta inflamatória, inclusive contribuindo para a ocorrência de translocação bacteriana^{11, 12, 15, 16}.

O estado hiperdinâmico que se instala com a redução do fluxo ao sinusóide, e em consequência nas células de Kupffer, tem sido um fator responsável pela produção nas células hepáticas de mediadores químicos, tais como o óxido nítrico, monóxido de carbono e o fator de necrose tumoral. Na fase aguda da hipertensão porta, os mediadores pró-inflamatórios são os responsáveis pelas alterações que vão resultar na enteropatia da hipertensão porta^{6, 15}.

A isquemia mesentérica é capaz de influenciar a motilidade do intestino, podendo-se observar redução na frequência e na amplitude da atividade intestinal, após 15 minutos de isquemia. A persistência do processo isquêmico irá resultar em ausência de atividade elétrica. Quando se compara a amplitude e a frequência em relação à intensidade da isquemia, é possível identificar relação linear entre a amplitude e a isquemia¹⁷⁻¹⁹.

A atividade elétrica em cães é relativamente resistente à isquemia, foram observadas alterações na atividade elétrica após 3 horas e meia de isquemia, que se estabeleceu após 10 minutos da reperfusão. É fundamental esclarecer que apesar de presente esta é irregular^{20, 21}.

1.1 Motilidade intestinal

Estudar as bases fisiológicas das diversas etapas do controle celular da atividade mioelétrica permitiu maior compreensão dos distúrbios da motilidade do trato digestivo. O termo motilidade é amplo e envolve diversos eventos: miogênicos na célula do músculo liso (geração do estímulo elétrico); neurogênicos (controle extrínseco e intrínseco); contráteis responsáveis pela elevação de pressão intra luminal; e propulsivos²².

Diversos métodos são capazes de monitorar os fenômenos relacionados a motilidade do músculo liso, esses podem envolver fenômenos mecânicos, pressóricos e elétricos²³⁻²⁶.

Os fenômenos elétricos, objeto do presente estudo podem ser aferidos por microeletrodos, por ultramicroeletrodos, por eletrodos de serosa, de superfície e por eletrodos intramusculares^{23,24,27}.

A atividade elétrica do trato gastrointestinal vem a ser dependente de vários fatores entre eles, a saber: potencial de membrana em repouso do miócito; de sua capacidade de despolarização espontânea; da capacidade da célula comunicar-se com outra; e do controle extrínseco e intrínseco. Desta forma o trato gastrointestinal (TGI) exhibe grande variedade de padrões^{22,24,28,29}.

1.2 Fisiologia da contração do músculo liso

A célula muscular lisa apresenta características em seu esqueleto, permitindo a esta uma condutância do potencial elétrico diretamente de célula a célula, sem necessidade de secreção de qualquer substância transmissora, quase que sem existir uma membrana separando-as, devido a sua arquitetura, permite um fluxo iônico livre de uma célula a outra.

Esta condutância gera uma contração em um grupo de fibras em uma grande área ao mesmo tempo, formando um sincício funcional²⁸.

As contrações nos miócitos ocorrem graças a eventos elétricos dentro das células. As células do músculo liso do trato gastrointestinal exibem um potencial de membrana que é negativo e tipicamente, oscila entre -40 e -70mV. Este gradiente é mantido negativo por dois sais catiônicos sódio e potássio, através de uma bomba de sódio-potássio ATP - dependente. Este potencial elétrico negativo é denominado potencial de membrana em repouso^{28,29}.

Nas áreas em que ocorrem contrações espontâneas, como o estômago, intestino delgado e cólon, os miócitos exibem despolarização espontânea lenta de suas membranas, denominada atividade elétrica de controle (AEC). Essa atividade é responsável pelo ritmo elétrico básico. A despolarização da onda lenta é repetitiva e rítmica e a contração muscular nem sempre está associada a ela. As despolarizações na onda lenta são observadas em células menos polarizadas^{30,31}.

A geração de ondas rítmicas que vão dar origem a atividade elétrica de controle, ou também conhecida como ritmo elétrico básico ou ondas lentas no intestino delgado devem ser originados nas células de Cajal, situadas entre a camada muscular longitudinal e circular^{7,32}.

Os potenciais de ação são despolarizações rápidas que resultam de fluxo iônico e não se constitui em um evento isolado sendo transmitido ao miócito vizinho por suas ligações elétricas e este irá se despolarizar. A aferição com eletrodo de serosa evidencia as denominadas rajadas em ponta e este evento também é denominada atividade elétrica de resposta (AER)²².

Quando a amplitude desta onda de despolarização alcança um determinado limiar ocorre influxo rápido de sódio e cálcio com efluxo de potássio. O influxo rápido de cálcio e a mobilização do cálcio intracelular promovem ativação do aparelho contrátil, actina-miosina ATP dependente, ocorrendo contração muscular, que gera uma AER^{22,28,29,31}.

O potencial de uma célula individual para a geração de um potencial de ação é relativamente constante sendo influenciado por fatores hormonais, neurotransmissores de vias intrínseca e extrínseca e de agentes farmacológicos. A ação dessas substâncias pode despolarizar e tornar a célula mais susceptível ou hiperpolarizar a membrana celular tornando-a menos susceptível a geração de um potencial de ação^{22,28,29,31}.

As ondas lentas por si não são capazes de determinar a contração do músculo liso, sendo necessário o surgimento de um potencial de ação, o qual surge geralmente na crista das ondas lentas. As frequências máximas dos potenciais de ação estão relacionadas com a frequência das ondas lentas, que corresponde a nove ciclos no íleo terminal e de 11 a 12 ciclos no duodeno^{22,28}.

As características das ondas no período digestivo diferem das ocorridas na fase de jejum, havendo no período digestivo uma disritmia, porém o traçado característico da AEC e de resposta estão preservados^{28,33-35}.

O registro eletromiográfico é obtido quando da ativação do músculo. Quanto maior o número de fibras ativadas maior será o registro da atividade eletromiográfica. Existem duas maneiras de se mensurar a atividade eletromiográfica, por implantação de eletrodos de superfície ou através da introdução de agulhas na musculatura, métodos preferencialmente utilizados em experimentos controlados em laboratório^{23,29}.

A aquisição e análise dos dados envolvem uma série de cuidados, devendo ocorrer adequada filtragem digital dos sinais obtidos uma vez que esses estão sujeitos a uma série de interferências^{23,36,37}.

O sinal resulta da composição de milhares de unidades musculares com velocidades e amplitudes diferentes algumas na mesma direção outras em sentido oposto, resultando em uma onda de curva larga e de baixa frequência, surgindo daí a necessidade de amplificar e filtrar de forma adequada o sinal obtido diferentemente do sinal emitido da musculatura

cardíaca onde a onda elétrica se propaga do ponto de origem para toda a fibra muscular obedecendo a uma orientação³⁶.

1.3 Atividade mioelétrica - Bases anatômicas e fisiológicas

O intestino delgado estende-se do piloro à junção ileocecal, tem cerca de sete metros, de comprimento em humanos e diminui gradualmente o seu diâmetro, a medida que se aproxima do íleo terminal. Do ponto de vista de importância o intestino delgado é responsável pela digestão e absorção dos alimentos de modo que o controle desta atividade depende de vários estímulos nervosos e hormonais, estando a atividade hormonal em parte estimulada pela composição da dieta e por mecanismos teciduais locais²⁸.

O trato alimentar não é estático apresenta durante o jejum atividade elétrica interdigestiva com formação do complexo motor migratório (CMM). Este padrão também é demonstrado no trato alimentar de humanos, seu desencadeamento e propagação resultam provavelmente de um controle mioneural intrínseco. Tal afirmativa se embasa na observação da manutenção do padrão mesmo após a secção do controle vagal, tendo esta ação apenas moduladora. Cada complexo motor migratório possui quatro fases: I) quando os potenciais de ação estão ausentes e, conseqüentemente, sem contrações; II) quando ocorre uma seqüência aleatória de potenciais de ação; III) quando cada potencial do marca passo é acompanhada de uma explosão intensa de potenciais de ação e que ocorre para remover o material interdigestivo e; IV) um curto período de transição entre a fase III e I³⁸⁻⁴⁴.

O período de cada ciclo é de 90 a 120 minutos e sua velocidade de propagação é de 6 a 8cm por minuto^{22,29}.

A ingestão de alimentos ocasiona modificação no padrão cíclico para um padrão alimentado caracterizado pela aleatoriedade da atividade elétrica, sendo este padrão

responsável pelos movimentos de mistura do quimo. A atividade do CMM permanece presente e pode ser observada quando se realiza a análise pela transformata de Fournier, onde o CMM está presente e não guarda relação com o tipo de alimento ingerido pelos animais^{22,28,38-40}.

Essa análise permite modelar a atividade elétrica após a ingestão de alimento em dois sistemas elétricos, um ciclado representado pelo CMM e outro não ciclado representado pela atividade elétrica aleatória. A presença do CMM durante o período alimentar provavelmente mediada pelo sistema nervoso intrínseco contribui provavelmente com o fluxo aboral contínuo dos alimentos^{41,42}.

Em estudos realizados em cães demonstrou-se que o CMM migra distalmente por uma rede neural entérica de fibras colinérgicas^{39,43,44}.

A análise da atividade mioelétrica não evidenciou, até o presente, diferença quando comparado o gênero, e quanto ao segmento estudado, se duodeno ou jejuno proximal. A sua aplicabilidade clínica tem sido demonstrada e, em situações específicas, tem sido utilizada em grandes centros de pesquisa para a elucidação de distúrbios da motilidade^{30,31,45}.

O intestino humano assim como o de outros mamíferos apresenta atividade elétrica espontânea, a qual é controlada pelo sistema nervoso intrínseco, extrínseco e por hormônios, que geram potenciais de ação que vão permitir a mistura e a absorção dos nutrientes ingeridos. Transtornos neste controle resultam em redução ou parada da progressão do conteúdo intestinal com acúmulo de gás, líquido e proliferação bacteriana podendo acarretar náuseas, vômitos, distensão abdominal e infecção, sendo esta situação reconhecida na prática clínica como íleo paralítico. As conseqüências do íleo paralítico são inúmeras em virtude da impossibilidade de se utilizar o trato digestivo para alimentar os pacientes submetidos a cirurgias de grande porte^{4,45-47}.

1.4 Justificativa

A motilidade do intestino delgado permanece uma área pouco investigada com necessidade de novas investigações, as observações da fisiologia e da fisiopatologia, do padrão mioelétrico, e suas implicações na clínica são pouco conhecidas, em parte esta dificuldade está relacionada ao acesso a este segmento do trato digestivo^{30,31,45}.

Entender o seu funcionamento tem se tornado um desafio. Sua importância para a compreensão dos distúrbios da motilidade gastrointestinal são tão relevantes quanto os conhecimentos atuais da eletrocardiografia, para a fisiologia cardiovascular³¹.

A pressão porta é variável e oscila entre 10 e 15cm de água, modifica-se com a respiração, com a mudança de decúbito e com a pressão intra-abdominal. Valores acima de 25-30 cm de água, quando medidos no trans-operatório, resultam em uma série de alterações fisiológicas com aumento da morbidade e mortalidade^{3,5,6}.

O fígado poderia representar uma resistência ao fluxo porta, porém sua vasta rede capilar mantém uma pressão baixa, agindo como uma rede vascular distensível. Alterações neste sistema são responsáveis por elevações na pressão porta com sérias repercussões em toda rede esplâncnica^{2,6}.

Determinadas cirurgias, especialmente o transplante de fígado, as extensas ressecções hepáticas e o clampeamento da veia porta resultam em aumento da pressão porta, com repercussão sobre toda rede venosa esplâncnica resultando em alterações da motilidade do intestino. O impacto das alterações, causadas pela elevação da pressão no sistema porta sobre a motilidade do trato gastrointestinal tem relação com a recuperação do íleo pós-operatório, com a incapacidade em alimentar o paciente, com a ocorrência de proliferação bacteriana, translocação e sepse^{4,13,46-49}.

Em estudo realizado nesta Instituição os efeitos da hipertensão porta aguda sobre a atividade elétrica e seus efeitos sobre a histologia do jejuno²⁸.

A recuperação da motilidade do jejuno, com o desclampamento da porta, foi o que se investigou neste estudo, considerando a experiência do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia, com a linha de pesquisa na área de motilidade intestinal, dando continuidade à linha de pesquisa.

1.5 Objetivo

O propósito deste estudo foi avaliar a recuperação da atividade mioelétrica do jejuno após o desclampamento da veia porta em cães.

MÉTODOS

2.1 Casuística e local do estudo

A amostra selecionada para o estudo foi composta por nove cães adultos mestiços submetidos a um modelo de hipertensão porta aguda por clampeamento controlado da veia porta. O tamanho da amostra foi definido por cálculos estatísticos, a partir do estudo piloto em três cães.⁵⁹ Os animais foram obtidos no Centro de Vigilância Animal da Prefeitura do Recife, de onde foram transportados para o Núcleo de Cirurgia Experimental (NCE) do Centro de Ciências da Saúde (CCS) da UFPE, sendo conduzidos por técnicos e veterinários habilitados, seguindo normas técnicas para pesquisa em animais⁵⁰. Num período mínimo de 21 dias, os animais foram alimentados diariamente com água e 600g de ração específica para cães.

2.2 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo experimental, prospectivo e analítico.

2.3 Seleção do estudo

Os animais foram vacinados por via subcutânea com Duramune[®] Max 5 - CvK/4L, contra as seguintes doenças: cinomose, hepatite, adenovírus tipo 2, parainfluenza, parvovirose, coronavirose e leptospirose. Por via subcutânea, administrou-se ainda vacina contra raiva e Disofeno Ibase 3,75%[®] para tratar verminoses causadas por: *Ancylostoma*, *Spirocerca*, *Uncinaria* e *Toxocara canis*. Após observação de no mínimo 21 dias, escolheram-se nove cães sem enfermidades, sendo sete masculinos e dois femininos, com peso entre 14 e 16,5Kg; foram incluídos três animais no estudo piloto e seis no estudo atual.

Após a preparação anestesiológica e a monitorização hemodinâmica de cada animal, o experimento teve início com a leitura da pressão da veia porta e da atividade mioelétrica para estabelecer as medidas de controle por 30 minutos. Em seguida, ocluiu-se a veia porta

por 60 minutos, mantendo-se a pressão porta entre duas vezes e meia a três vezes os valores basais. Durante o período de oclusão, foram realizadas leituras da atividade mioelétrica (figura 1).

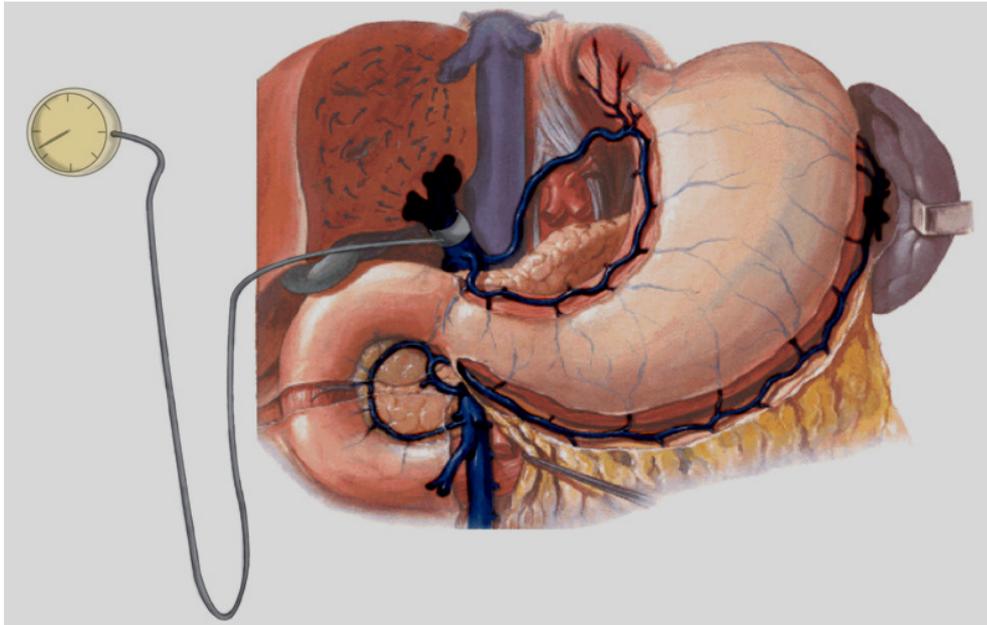


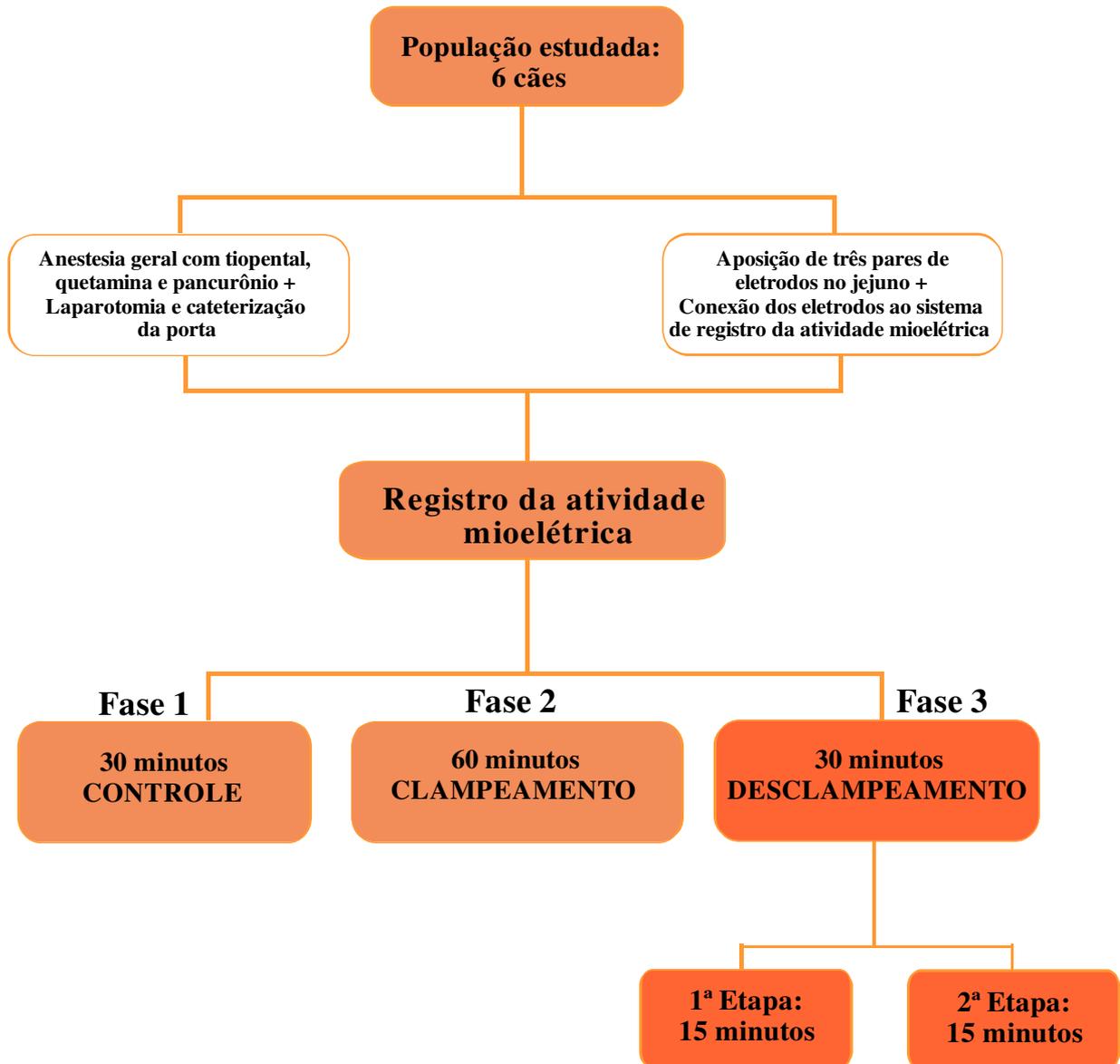
Figura 1. Anatomia do sistema porta, com medida da pressão

A terceira etapa com duração de 30 minutos corresponde ao período após o desclameamento, quando foram realizadas as leituras da atividade mioelétrica do intestino delgado, de modo que cada animal era o seu próprio controle.

Para melhor conhecimento do comportamento, após o desclameamento, a terceira fase foi estudada em duas etapas de 15 minutos cada. Assim, o estudo foi dividido em três fases (fluxograma 1):

- Fase 1 - **Controle** - duração: 30 minutos
- Fase 2 - **Clameamento** - duração: 60 minutos
- Fase 3 - **Desclameamento** duração de 30 minutos
 - 1ª etapa: 15 minutos
 - 2ª etapa: 15 minutos

Fluxograma I. Metodologia da pesquisa



2.4 Variáveis da pesquisa

2.4.1 Variáveis independentes

- Fase 1: **Controle** – escala: Nominal (sim; não)
- Fase 2: **Clampamento** – escala: Nominal (sim; não)
- Fase 3: **Desclampamento** – escala: Nominal (sim; não)
 - 1ª etapa: 15 min
 - 2ª etapa: 15 min

2.4.2 Variáveis dependentes

- Atividade mioelétrica do intestino delgado
 - RMS (root mean square) – razão (milivolts)
 - Voltagem variância – razão (milivolts)

2.5 Procedimentos

2.5.1 Anestesia e cirurgia

Inicialmente, cada animal foi submetido a intubação traqueal sob indução anestésica com tiopental sódico, por acesso venoso periférico, na dose de 0,08mg/Kg de peso. Na mesma via, administrou-se quetamina e cloridrato de pancurônio, na dose de 2mg/Kg, sendo usada quetamina na mesma dosagem para manutenção anestésica. A frequência respiratória foi mantida em 16 ciclos por minuto, o volume corrente administrado foi de 15mL/Kg, com uma FiO_2 de 21%. A hidratação foi mantida com soro fisiológico a 0,9% na dose de 10mL/Kg/h, sendo infundido durante todo o experimento.

Antes da cirurgia, foram executados procedimentos para monitorização da frequência cardíaca (FC), pressão arterial média (PAM) e da pressão venosa central (PVC). Estes

parâmetros foram obtidos para avaliar a hemodinâmica desses animais durante todo o experimento (figura 2, anexo 1).

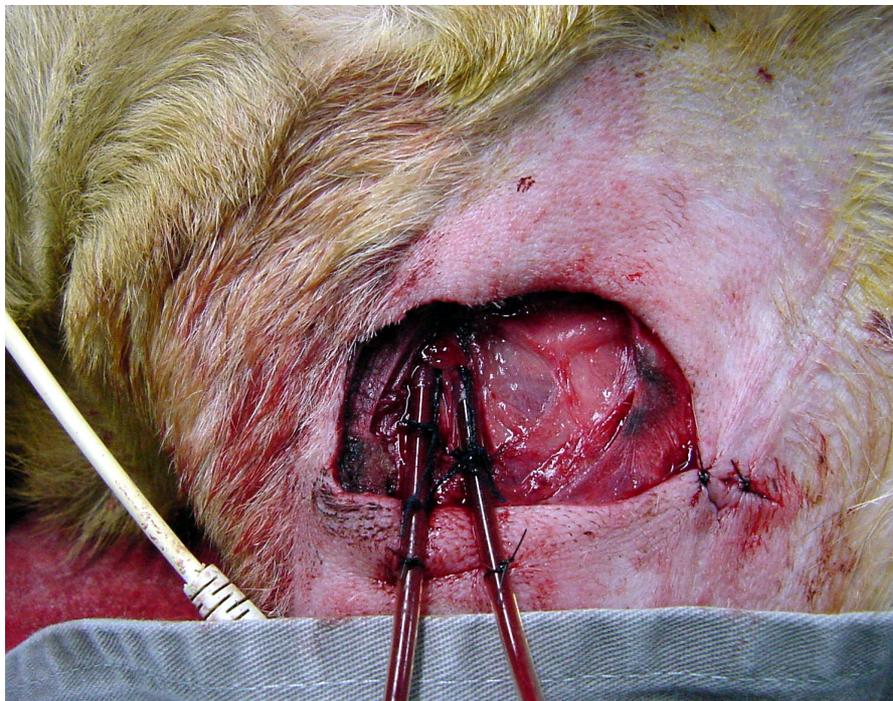


Figura 2. Cateterismo da veia braquial para monitorização da PVC

Em seguida, realizou-se tricotomia da parede anterior do abdome, anti-sepsia, aposição dos campos operatórios e laparotomia. Com a cavidade abdominal aberta foi realizada a dissecação e isolamento da veia porta, logo acima da veia gastroduodenal. Em seguida foi feito o isolamento de uma veia jejunal, para posteriormente fixarmos os três pares de eletrodo no jejuno. A oclusão da porta foi executada com a tração do tubo inserido em torno da porta, e que permitiu através de sua tração manter constante a pressão porta em duas e meia e três vezes a pressão inicial, conforme o desenho do estudo (figura 3).

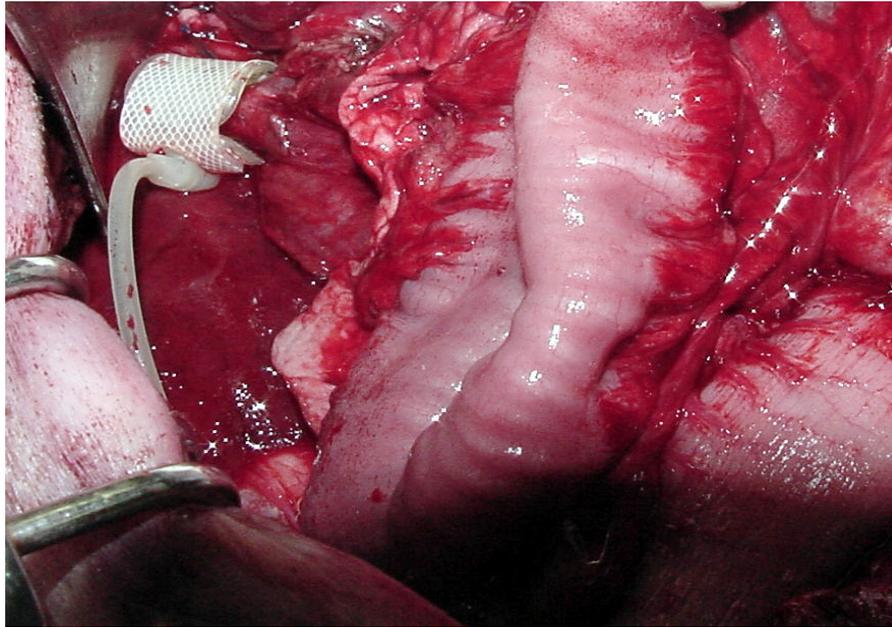


Figura 3. Clampeamento da veia porta

A medida da pressão porta, realizou-se por uma veia jejunal, próxima à veia mesentérica cranial e ao ângulo duodenojejunal ou de Treitz. O vaso foi isolado e por incisão transversa realizou-se a introdução de cateter de Nelaton nº 6, até o interior da veia porta na emergência da veia gastroduodenal (figura 4).

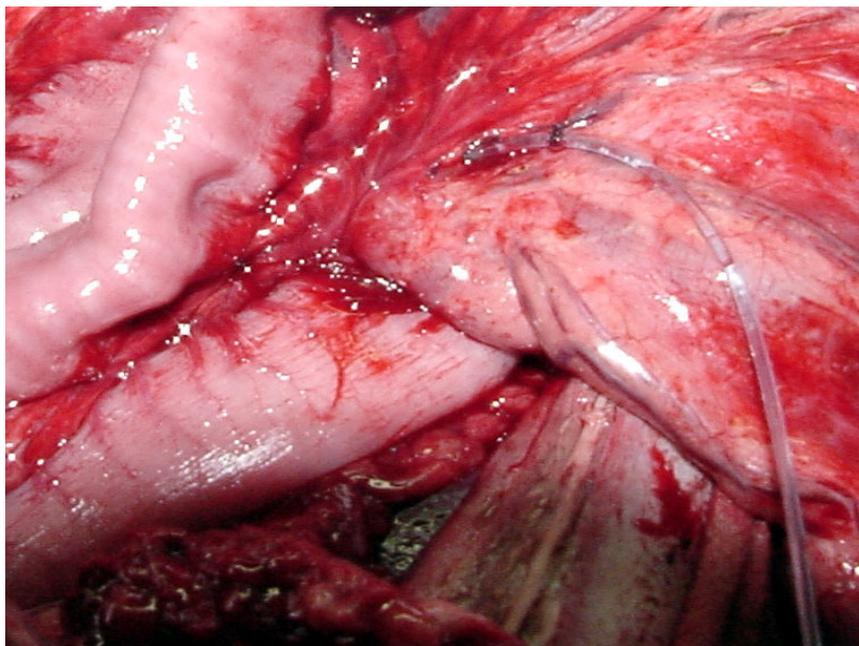


Figura 4. Cateterismo da veia jejunal para monitorização da pressão porta

2.5.2 Atividade mioelétrica do intestino delgado

Os eletrodos bipolares do tipo MP-285-B, Monicrom[®] 2-0, são fios de marca-passo cardiovascular, cobertos por Teflon para promover isolamento elétrico, e têm área descoberta na extremidade, com comprimento em torno de 4cm, a qual foi implantada e fixada com fio de *cat gut* 3-0[®] nas camadas mais externas (seromuscular) da parede do jejuno. Assim, os eletrodos foram posicionados aos pares, iniciando-se a 25cm do ângulo de Treitz, mantendo uma distância de 15cm entre cada par, resultando na aposição de três pares (figura 5).

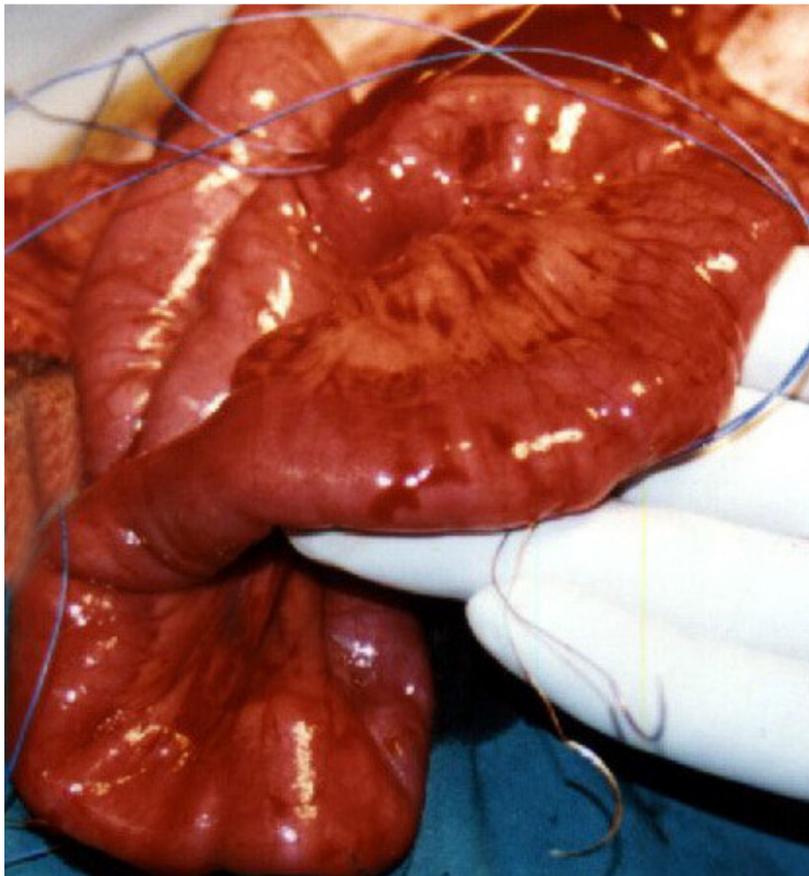


Figura 5. Implante dos eletrodos no jejuno

A outra extremidade de cada eletrodo foi exteriorizada através da incisão mediana no abdome para ser conectada a um amplificador acoplado a um microcomputador contendo um

sistema de aquisição de dados – Dataq Akron OH, série 200, que capta frequências entre 0,02 e 10 Hertz, o qual registrou sinais de atividade mioelétrica continuamente durante todo o ato operatório; 30 minutos na fase de controle, 60 minutos na fase de oclusão porta e 30 minutos na fase de desclameamento (figuras 6 e 7, anexo 2).

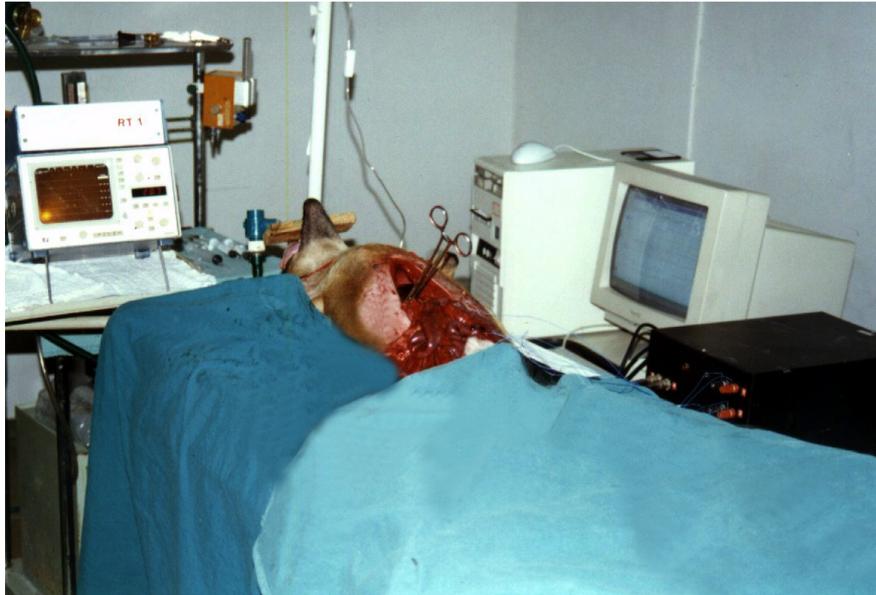


Figura 6. Aquisição da atividade mioelétrica

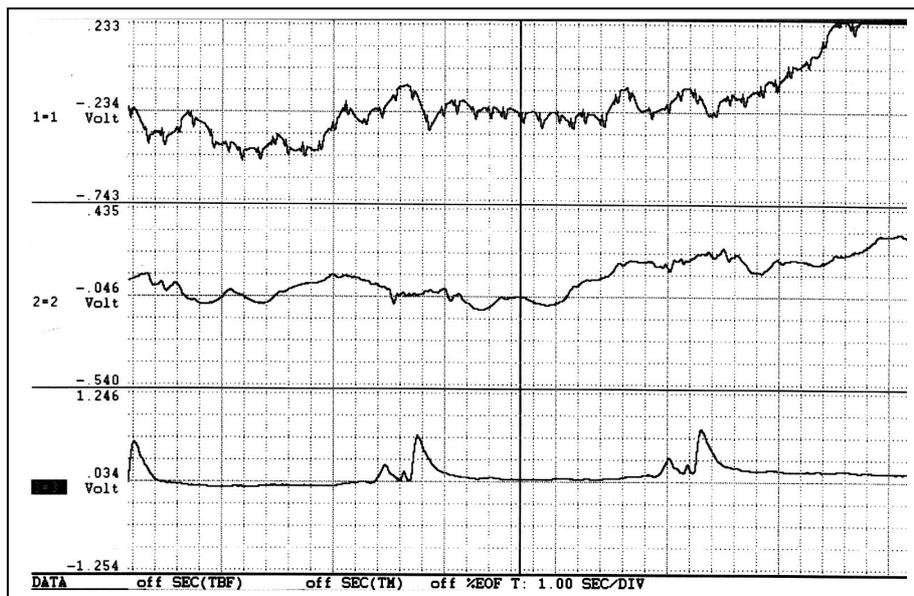


Figura 7. Registro simultâneo dos três pares de eletrodos

A corrente elétrica gerada pelo corpo humano é alternada de modo que a onda elétrica registrada em um osciloscópio alterna na faixa positiva e negativa, pois, os elétrons alternam sua direção com o tempo³¹ (figura 8).

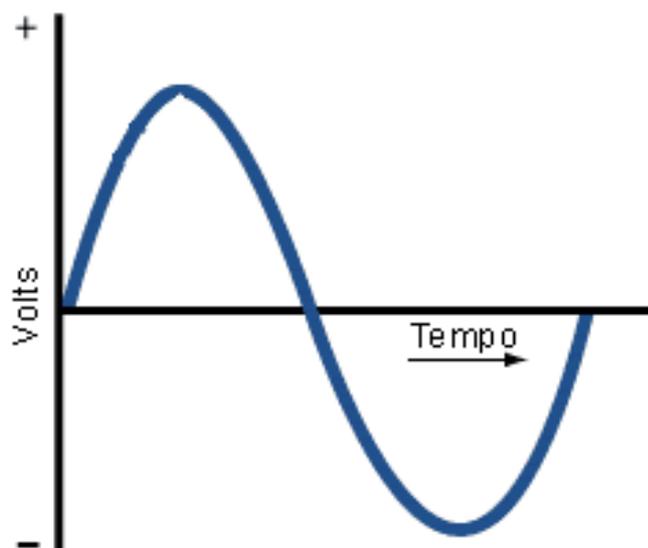


Figura 8. Formato do registro elétrico gerado por uma corrente alternada³¹

2.5.3 Aquisição da atividade mioelétrica

Para se efetuar registro, armazenamento e análise dos dados utilizou-se o software Windaq 200, em ambiente Windows, o qual promoveu a aquisição dos dados através de uma amostragem de 40 pontos por segundo, que é eficaz para a análise do sinal elétrico intestinal, o qual apresenta pequena amplitude, e frequentemente se acompanha de um ruído de modo comum que pode ter amplitude superior. Para se evitar esses ruídos e purificar o sinal elétrico, utilizou-se um circuito que contém amplificador como estágio de entrada, o qual é capaz de promover aumento de até 1000 vezes nos registros gráficos, o que permite excelente razão de rejeição do ruído de modo comum e alta impedância de entrada.

Em seguida, o sinal elétrico passa por um filtro de Butterworth de quarta ordem, com frequência de corte de 15Hz, recebendo finalmente um novo ganho, que o torna compatível

com as características da entrada do sistema. O software de análise permite uma avaliação e depuração dos dados através de algoritmos baseados na “Transformata de Fourier”, usando o programa *Fast Fourier Transform* (FFT), o qual tem uma resolução de 0,23 ciclos por minuto.

Para análise espectral da atividade mioelétrica intestinal, considerou-se o RMS (*root mean square* – raiz quadrada da média dos quadrados), a qual é uma fórmula matemática que mede a magnitude da variância que é expresso em milivolts, sendo capaz de determinar a tensão eficaz da onda elétrica nos três pares dos eletrodos dos cães estudados⁵¹⁻⁵³.

$$x_{\text{rms}} = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i^2} = \sqrt{\frac{x_1^2 + x_2^2 + \dots + x_n^2}{n}}$$

2.6 Análise estatística

Os dados individuais de cada cão, obtidos a partir do protocolo de pesquisa, foram agrupados em bancos de dados criados no software Excel, para execução de cálculos matemáticos e estatísticos, entre os quais; média aritmética e desvio padrão, sendo também criadas tabelas com posterior transferência para o editor de texto Word[®] (anexo 3). Alguns dados foram transferidos para o Software SPSS 13.0 em ambiente do Windows o qual permitiu a realização dos testes de t de Student pareado e ANOVA (anexo 4).

A análise da raiz quadrada da média dos quadrados (*root mean square*) da atividade mioelétrica foi executada através do teste “t” de Student, após compilação dos dados no Excel, com obtenção do RMS dos três eletrodos de cada cão, nas três etapas programadas da pesquisa.

Para análise de duas variáveis, estabeleceram-se duas hipóteses; a hipótese nula (H_0), significando que as variáveis têm a mesma distribuição, e a hipótese alternativa (H_1), significando que as variáveis têm distribuições diferentes. Em todos os testes adotou-se um nível de significância de 95%.

2.7 Considerações éticas

Esta pesquisa seguiu os princípios que regem o Código de Ética Experimental e as leis de proteção dos animais, de acordo com as normas vigentes no Brasil, especialmente a Lei nº 9.605 – art. 32, e Decreto nº 3.179 – art. 17, de 21/09/1999, que tratam da questão do uso de animais para fins científicos⁵⁴. Além disto, a morte dos animais utilizados neste estudo justifica-se por não existirem recursos alternativos para a realização do procedimento científico⁵⁰.

RESULTADOS

Cada média, com seu respectivo desvio padrão e sua variância foram distribuídos na tabela 1, obedecendo a metodologia do estudo, de modo que estão estratificados em três fases:

Tabela 1. Resultados tabela geral

	Fases			
	Controle	Clampeamento	Desclameamento	
			1ª etapa	2ª etapa
RMS*	0,5327	0,1995	0,5021	0,3486
Desvio padrão	0,2199	0,1142	0,4310	0,2030
Variância	0,0484	0,0130	0,1858	0,0412

* root mean square

A primeira avaliação se deu entre o grupo controle e a fase em que a porta se manteve clameada por 60 minutos. Durante este período, identificou-se uma forte e consistente redução do RMS com significância estatística $p=0,0001$ (tabela 2).

Tabela 2. Avaliação do RMS em resposta ao clampeamento quando comparado ao controle

	Fases	
	Controle	Clampeamento
RMS*	0,5327	0,1995
Desvio padrão	0,2199	0,1142
Variância	0,0484	0,0130
p		0,0001

* root mean square

A comparação da fase de clampeamento, caracterizado por uma atividade elétrica significamente inferior a basal com as duas fases do desclameamento teve um comportamento distinto em cada etapa.

Na primeira etapa identificou-se uma forte tendência à normalização com a obtenção de um RMS de recuperação significamente superior ao valor do RMS do clampeamento,

com p maior que 0,05. No entanto, na segunda etapa ocorreu queda da atividade elétrica, estando os valores do RMS próximo aos números da fase de clameamento. Não houve diferença estatística com valor de p superior a 0,05 (tabela 3).

Tabela 3. Avaliação do RMS em resposta ao clameamento quando comparado ao desclameamento nas duas etapas

	Fases		
	Clameamento	Desclameamento	
		1ª etapa	2ª etapa
RMS*	0,1995	0,5021	0,3486
Desvio padrão	0,1142	0,4310	0,2030
Variância	0,0130	0,1858	0,0412
p		0,0290	0,0736

* root mean square

Tabela 4. Avaliação do RMS em resposta ao desclameamento nas duas etapas quando comparado ao controle

	Fases		
	Controle	Desclameamento	
		1ª etapa	2ª etapa
RMS*	0,5327	0,5021	0,3486
Desvio padrão	0,2199	0,4310	0,2030
Variância	0,0484	0,1858	0,0412
p		0,7903	0,0134

* root mean square

Tabela 5. Avaliação do RMS em resposta ao desclameamento na etapa 1 x 2.

	Desclameamento	
	1ª etapa	2ª etapa
RMS*	0,5021	0,3486
Desvio padrão	0,4310	0,2030
Variância	0,1858	0,0412
<i>p</i>		0,1807

* root mean square

Quando se avaliou as etapas do desclameamento com o grupo controle o que se observou é que seguido ao desclameamento, etapa 1, há uma tendência imediata a normalização da atividade elétrica, não havendo diferença dos valores encontrados nos primeiros 15 minutos com os encontrados no grupo controle, porém na etapa posterior, os demais 15 minutos de observação, etapa 2, ocorreu queda da atividade mioelétrica com importância estatística p menor que 0,05 (tabela 4). No entanto, quando foram comparados os valores do desclameamento nas duas fases, sendo cada uma com 15 minutos de observação, não se identificando diferença estatística (tabela 5).

Para avaliação dos três pares de eletrodo em cada etapa foi realizado teste para comparação entre grupos ANOVA, não havendo diferença entre os três pares de eletrodo (anexo 4).

DISCUSSÃO

Inicialmente, será discutida a metodologia aplicada nesta pesquisa e em seguida, serão avaliados os resultados, procurando se fazer uma comparação com as exíguas informações específicas sobre o tema, que estão disponíveis na literatura.

4.1 Metodologia

Pretende-se discutir os aspectos relacionados à motilidade intestinal, no sentido de se responder às perguntas que motivaram o estudo atual:

Como se comporta a motilidade do jejuno de cães após o desclampamento da veia porta?

Em que momento tem início à fase de recuperação da motilidade capaz de ser detectada através da avaliação da atividade mioelétrica?

O uso de animais em pesquisa tem como objetivo aprimorar o conhecimento a cerca dos mecanismos das doenças, a realização de ensaios terapêuticos, os testes de marcadores biológicos e a possibilidade de se avaliar a reprodutibilidade de novas técnicas. Assim, a primeira atitude para o desenvolvimento científico responsável e ético é pensar nos animais de laboratório como um grande aliado do progresso das ciências e não como vítimas⁵⁵.

Historicamente, a motilidade foi estudada por técnicas simples como a observação direta e, posteriormente, à ausculta na superfície da parede abdominal. No entanto, esses métodos não apresentam precisão adequada e sofrem influências de diversos fatores não controlados²⁶. Técnicas manométricas têm sido empregadas com sucesso para o estudo do esôfago e do intestino proximal, sendo utilizado como recurso em laboratório de pesquisa clínica²⁴. Tem sido demonstrado que a utilização da motilidade ambulatorial é factível, inclusive com a padronização de quatro tipos de distúrbios da motilidade. No entanto, este

método só é capaz de avaliar as alterações próximas aos orifícios naturais, que se encontram nas extremidades proximal e distal do trato digestivo³¹.

A motilidade intestinal tem sido uma importante linha de pesquisa da Pós-Graduação em Cirurgia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), e tem contribuído com teses de mestrado e doutorado em áreas onde a motilidade é instrumento de estudo com sua aplicação em: infecção⁵⁶, esquistossomose^{57,58}, utilização de drogas e seu efeito sobre o íleo pós-operatório^{59,60}, cirurgia da obesidade mórbida²⁷, e hipertensão porta aguda²⁸.

Neste estudo, como em outros executados na linha de pesquisa de motilidade do trato gastrointestinal^{28,56-61}, realizou-se o implante de eletrodos diretamente sobre as camadas serosa e muscular do órgão, sendo capaz de se detectar pequenas alterações na atividade elétrica, tais como: o sentido, a amplitude e a velocidade das contrações. A utilização de mais de um par de eletrodo aumenta a precisão da técnica^{39,40}. Neste experimento, ficou demonstrado pelos testes estatísticos utilizados que os três pares de eletrodo tiveram um comportamento semelhante em todas as etapas do procedimento.

Na UFPE, a técnica de implante de eletrodo nas camadas serosa e muscular tem sido utilizada em alguns experimentos⁵⁷⁻⁶⁰, os quais envolveram o estudo da motilidade do cólon⁵⁶⁻⁶¹.

Estudo experimental em modelo de hipertensão porta aguda demonstrou intensa queda na atividade elétrica do jejuno quando do clampeamento da veia porta, assim como foram observadas alterações histológicas da mucosa jejunal, e não avaliaram os aspectos da motilidade do jejuno após o desclampamento²⁸.

A aquisição dos dados mioelétricos se deu com 40 aferições por segundo, como demonstrado em outros experimentos. O aumento no número de aferições por segundo não

resulta em ganho na precisão. A obtenção dos resultados com a utilização de mais de um par de eletrodos aumenta a sensibilidade dos dados^{25,39,40}.

A principal desvantagem do implante seromuscular consiste na necessidade de se realizar uma laparotomia para a colocação dos eletrodos. Na pesquisa atual, essa via de acesso também foi empregada para se promover a elevação da pressão do sistema porta, que foi obtida de forma aguda com a redução mecânica do diâmetro da luz da veia porta. O clampeamento parcial dessa veia porta tem sido empregado como o modelo de escolha em experimentos com hipertensão porta pré-hepática⁶.

O ato cirúrgico e anestésico alteram a atividade elétrica do trato digestivo e podem levar a retardo na atividade mioelétrica no transoperatório, em virtude da liberação de catecolaminas e outras substâncias simpaticomiméticas. Como já conhecida, a manipulação das alças intestinais também é capaz de interferir na atividade mioelétrica^{46,62}, mas esta variável estava presente em todos os animais.

Alterações hidroeletrólíticas como hipocalcemia, hipocalcemia, hipocloremia também são fatores que podem alterar a motilidade. Com o objetivo de minimizar os efeitos deletérios dos distúrbios hidroeletrólíticos, realizou-se reposição volêmica de solução salina a 0,9%, mantendo-se um volume de 10mL/Kg/hora durante o ato cirúrgico, o que de fato manteve a PVC constante, com discreta redução no momento do clampeamento da veia porta. A monitorização do animal se fez através de acessos vasculares com a cateterização da artéria e veia axilar, sendo observada estabilidade hemodinâmica durante todo o procedimento. Não foi necessária a infusão de drogas vasoativas para se obter esta estabilidade.

Durante a seleção dos animais, a equipe de veterinários promoveu observação dos cães por 21 dias para a identificação de possíveis doenças. O desenho de estudo utilizado permitiu a obtenção dos resultados com a utilização de um pequeno número de animais, uma vez, que os grupos controle e o experimental estiveram presentes no mesmo animal.

A realização desta pesquisa com as variáveis sob rigoroso controle diminuiu a chance dos achados terem sofrido influência externa, considerando que cada animal submetido ao procedimento investigado foi o seu próprio controle^{22,31}.

A formação de um estudo piloto permitiu que se identificasse as diferenças entre as fases do estudo, estimulando o uso de um pequeno grupo de animais. Este estudo inicial também foi útil para a padronização da técnica, para que nos demais animais não ocorressem diferenças provocadas pelo investigador.

A única variável durante a experimentação foi a elevação da pressão porta, a qual foi controlada pelo investigador e mantida de modo sistemático entre duas e meia a três vezes acima da basal, durante toda a leitura da atividade mioelétrica.

O ensaio experimental foi o tipo de desenho selecionado para o estudo, o qual testa hipóteses causais através de padronização técnica, permitindo que o investigador isole outros fatores que possam interferir com o resultado. Isso permite maior confiabilidade na relação entre a causa e o efeito.

A utilização de animais permitiu resultados significativos mesmo com uma amostra pequena e possibilitou o controle dos fatores de confusão permitindo avaliar isoladamente o efeito da hipertensão porta sobre a atividade elétrica do jejuno e o seu comportamento quando do desclameamento da veia porta⁶³.

O motivo da escolha do cão se deu por questões técnicas. O cão é um animal que se presta ao estudo da motilidade intestinal, considerando que este foi o modelo empregado nos primeiros estudos deste tema. O modelo de clampeamento parcial da porta em cão é adequado para o estudo da hipertensão porta.

A pesquisa atual foi realizada no Núcleo de Cirurgia Experimental da UFPE, onde se realizam estudos experimentais há mais de 50 anos. Os cães são tratados por veterinários experientes, sendo que este núcleo é motivo de orgulho para esta Universidade^{22,27}.

Estudos com clampeamento da veia porta em sua maioria não inclui a motilidade como variável da pesquisa^{6,10,16}. A escolha de oclusão parcial aguda se deve ao fato de os cães não suportarem uma oclusão total e a seleção da pressão se atribui aos valores próximos aos encontrados em humanos com hipertensão porta, além disso, como foi demonstrado a oclusão parcial da porta é um modelo de hipertensão porta pré-hepático bem estabelecido^{6,16}.

Este experimento tem em sua natureza um caráter agudo, o que impede uma comparação com os pacientes, já que na aplicação clínica observa-se uma forma de apresentação duradoura. A forma aguda é observada apenas quando da realização de grandes ressecções hepáticas ou quando se faz necessário o clampeamento da porta, como acontece em transplante de fígado ou no trauma. Na forma aguda de apresentação da hipertensão porta estão envolvidos mecanismos vasomotores associados a fenômenos de isquemia e reperfusão^{6,18-20}.

O retardo na motilidade do trato digestivo no pós-operatório de cirurgias, em que ocorre aumento da pressão porta é bem conhecido, porém, os mecanismos fisiológicos que o determinam necessitam de maiores esclarecimentos^{4,46}.

Ressecções hepáticas extensas e em algumas situações na relação enxerto hospedeiro, está associado o alto fluxo porta sobre o tecido hepático e com isso lesão hepática. Tem sido proposto para a redução do hiper-fluxo a ligadura da artéria esplênica, a alta pressão porta é refletida para todo o sistema porta hepático com repercussão sobre a motilidade^{5,48}.

O edema resultante do clampeamento da porta tem sido estudado ao longo dos anos, sendo bem documentadas as repostas que ocorrem no fígado normal e no cirrótico, sendo o edema da mucosa e a ascite bem mais intenso no cirrótico³.

A congestão que ocorre no leito de drenagem da porta resulta em edema de mucosa. A relação deste edema e as alterações eletromiográficas não estão por completa esclarecidas⁶.

Estudos da mucosa em ratos que sofreram o clampeamento da porta demonstraram um desprendimento do revestimento epitelial das vilosidades intestinais e hemorragia, após 30 minutos, não tendo ocorrido neste experimento lesão na submucosa, muscular ou na serosa¹⁰.

Em recente estudo realizado na Pós-Graduação de Cirurgia a oclusão parcial da porta resultou em alterações histológicas representadas por hemorragia, infiltrado inflamatório na lâmina própria e desprendimento epitelial²⁸.

Em modelo experimental com ligadura total da porta observa-se a produção de mediadores químicos da inflamação; o fator de necrose tumoral (FNT), a interleucina-1b e o óxido nítrico. Esses mediadores estão presentes na enteropatia da hipertensão porta, e, também, em pacientes com hipertensão porta de longa evolução, com varizes esofagianas e antecedentes de sangramento^{3,16}.

A visualização direta da mucosa jejunal pela cápsula endoscópica tem sido utilizada em humanos como meio de esclarecer possíveis causas de sangramento em pacientes com hipertensão porta. Com isso tem-se estudado melhor as repercussões da hipertensão porta neste vasto segmento do intestino, sendo estes achados ainda iniciais⁹.

O glucagon eleva-se em ratos com o clampeamento parcial da veia porta, sendo este hormônio responsabilizado pela redução na motilidade¹¹.

Nos portadores de cirrose consideram-se as anormalidades da motilidade creditadas a três fatores: proliferação bacteriana, altos níveis de glucagon e lesão nervosa. A intensidade do distúrbio da motilidade é proporcional a intensidade da cirrose na fase pré-transplante. Esta correlação é intensa chegando a 77% nos cirróticos Child-Pugh C^{13,47,49}.

Quando comparados em ratos os efeitos após a ligadura da veia mesentérica superior e da veia porta, ao contrário do esperado, a intensidade da congestão e outros efeitos hemodinâmicos no jejuno são mais intensos nos animais submetidos à ligadura da porta, demonstrando claramente a presença de algum componente humoral¹⁶⁴.

No Nordeste do Brasil, diferente de outros países do mundo, ocorre alto índice de hipertensão porta de origem esquistossomótica, sendo esta a principal causa de hipertensão porta. Nesses pacientes pode-se demonstrar que não só a fibrose decorrente da resposta ao parasito, mas também o regime de hipertensão porta é responsável pela lesão ao hepatócito⁶⁵.

A isquemia arterial é reconhecidamente responsável pela redução da atividade elétrica, tanto na amplitude quanto na frequência, sendo esta observada precocemente com 15 minutos. Caso permaneça o processo isquêmico, a atividade mioelétrica tende a desaparecer, não sendo demonstrado após quanto tempo esta se esgota¹⁸⁻²⁰. Contudo, outros fatores são capazes de reduzir a atividade elétrica como a hipotermia, o hipotireoidismo e a hipóxia¹⁷.

É freqüente nos pacientes cirróticos, com hipertensão porta, a ocorrência de náuseas e vômitos, resultando em nutrição inadequada. Alguns estudos têm demonstrado retardo no trânsito intestinal, o que permite uma proliferação bacteriana com translocação, propiciando o aparecimento de infecção. Estes achados são especialmente úteis nos pacientes que deverão ser submetidos à cirurgia de transplante de fígado^{4,11,13,14,46-49,66}.

Uma das complicações que são observadas no pós-operatório de grande porte é a impossibilidade de se realizar a nutrição por via entérica em consequência da distensão abdominal e parada da eliminação de flatus e fezes. Esta situação acarreta freqüentemente náuseas e vômitos, situação clínica denominada íleo paralítico, que em alguns pacientes apresenta resolução lenta. Esta situação é bem documentada muito embora sua relação com o tamanho da cirurgia ou região do abdômen operado seja incompreendida até o momento⁴⁶.

Como justificar o íleo paralítico no pós-operatório de cirurgia que não ocorrem sobre o trato digestivo, as alças intestinais, como as hepatectomias ou o transplante. Certamente, a natureza multifatorial dificulta o estudo isolado dos diversos fatores envolvidos^{4,46,47}.

A relação entre a hipertensão porta, em sua apresentação prolongada, e o retardo no trânsito intestinal é bem documentado. A proliferação bacteriana presente no intestino proximal dos portadores de hipertensão porta é responsável pela produção de mediadores químicos. Estes estariam relacionados à lentificação do trânsito intestinal, as alterações hemodinâmicas e pela maior frequência de infecção nesses pacientes^{12,15}.

O sinal eletromiográfico do jejuno é submetido pelo sistema de captura a um processo de análise em várias etapas: 1) Filtragem do sinal; 2) Digitalização do sinal analógico; e 3) Análise. O sinal eletromiográfico é representado por uma onda que oscila dentro de uma faixa de frequência, como qualquer sinal elétrico, daí a importância dos filtros. Estes permitem-se ajustar a frequência mínima e a máxima a ser analisada, permitindo o trabalho dentro de uma faixa conhecida, excluindo desta forma as interferências provenientes de outras fontes de energia, como o coração²².

O sinal elétrico gerado apresenta o formato de uma onda com frequência que se alternam dependendo da intensidade e do número de fibras que entram em ação. Forma-se um grande número de ondas com características diferentes. Para se encontrar a média e a mediana, destas ondas, utiliza-se da Transformada Rápida de Fourier (FFT)^{29,51}.

O sinal gerado no corpo humano é analógico e desse modo para se poder realizar sua análise por um sistema de processamento de dados ele deverá ser convertido em um sinal digital. A análise do nível deste sinal armazenado pode ser feito por várias fórmulas matemáticas, considerando a sua amplitude ou sua frequência⁵¹.

Estudou-se a amplitude da onda utilizando-se uma equação matemática denominada *root mean square* a qual, dispensa retificação, ou seja, dispensa tornar absolutos os valores do sinal, uma vez que se utiliza do valor do sinal elevado ao quadrado. A importância dessa premissa da fórmula está na presença de dados que são negativos que na verdade têm o mesmo significado biológico do valor positivo, estando apenas se encaminhado em sentido

contrário ao eletrodo de referência. A equação permite trabalhar com a média da amplitude em cada tempo do experimento, de modo que a cada segundo foi obtido 40 leituras em cada par dos eletrodos, e a cada minuto uma média resultante de duas mil e quatrocentas aferições^{52,53}.

4.2 Resultados

O clampeamento da veia porta resulta em elevação da pressão no sistema porta hepático e como demonstrado em estudo anterior acarreta intensa e significativa redução na atividade mioelétrica, quando o sistema venoso está submetido a pressões elevadas²⁸. Observou-se, neste experimento que a elevação da pressão da veia porta a valores de duas e meia a três vezes a pressão basal foi capaz de reduzir a atividade mioelétrica, com significância estatística. Certamente, esta redução na atividade mioelétrica se refletiria na velocidade do trânsito, contribuindo em longo prazo com a proliferação bacteriana, maior resposta inflamatória e possivelmente translocação bacteriana, como observado em outros experimentos^{12,15,16}.

A análise estatística dos pares de eletrodos instalados na alça do jejuno, com distância entre eles de 15 cm foi analisada para se observar se existiria interferência do local de implantação, sobre a atividade mioelétrica de modo a considerar-se os pares semelhantes e conseqüentemente homogêneos. Não ocorreu dentro de cada grupo diferença estatística, onde pode-se inferir que a distância de onde os eletrodos se apresentavam do ângulo de Treitz não interferiu na atividade mioelétrica em nenhum instante durante o estudo.

O desclampamento da veia porta com o retorno da pressão a valores iniciais, permitiu de imediato, na etapa um, o retorno da atividade mioelétrica a valores semelhantes àqueles encontrados no grupo controle, anterior ao clampeamento. O RMS nesta etapa não

apresentou diferença estatística quando comparado com o grupo controle; demonstrando a importância da pressão no sistema porta sobre a atividade mioelétrica.

No entanto, com a continuidade da leitura, segunda etapa do desclameamento, identificou-se uma queda na atividade mioelétrica com valores que são estatisticamente semelhantes a etapa um do desclameamento, porém, são diferentes da etapa inicial denominada de controle. Este achado pode ter sido influenciado por uma amostra pequena, por um período de observação curto ou por algum outro fator não controlado neste trabalho.

A redução do fluxo venoso pela porta tem sido responsabilizada por um estresse vascular com edema e produção de uma série de citocinas. Este estado hiperdinâmico provoca no hepatócito resposta inflamatória, com liberação de mediadores químicos. O glucagon tem sido também responsabilizado por alterações na motilidade quando está presente hipertensão no sistema porta e todos esses fatores, ou apenas um deles pode ter determinado a redução no RMS na segunda etapa deste estudo^{6,15,21}.

Observou-se que, apesar de ser diferente do controle, a etapa dois do desclameamento, não difere estatisticamente da etapa um.

4.3 Considerações finais

A motilidade tem se tornado uma área de pesquisa com contribuição importante para o entendimento de diversas doenças do trato digestivo, em que estão presentes alterações do trânsito intestinal especialmente, as colagenoses, a constipação idiopática e a síndrome do cólon irritável.

O crescimento bacteriano, a translocação bacteriana e a sepse observada em pacientes com hipertensão porta têm sido atribuídos a uma lentificação na motilidade do intestino desses pacientes.

Os conhecimentos relacionados às alterações da motilidade com a hipertensão no sistema porta são ainda pouco investigados permanecendo como um campo de pesquisa para os profissionais com interesse nestas duas áreas.

No Núcleo de Cirurgia Experimental, o laboratório de motilidade intestinal tem contribuído com vários experimentos, inclusive com trabalhos realizados em humanos, onde em sua maioria foi avaliada a atividade mioelétrica do cólon.

Existem várias possibilidades em se ampliar as investigações na área da motilidade, sendo possível realizar experimentos com modelo animal de esquistossomose, hipertensão porta, infecção e suas implicações sobre a atividade elétrica do cólon, do intestino delgado e do estômago.

Os constantes avanços nas cirurgias do trauma e nas extensas ressecções hepáticas, e no transplante de fígado demandam maiores esforços para se buscar conhecimentos a cerca das alterações sobre a motilidade. Além disto, qual a sua importância sobre a proliferação bacteriana, sobre a translocação e a septicemia?.

O estado de desnutrição observado nos pacientes com hipertensão porta, tanto no cirrótico quanto no esquistossomótico, necessitam ainda de esclarecimentos e melhor compreensão de sua etiologia. A ampliação do conhecimento nesta área estende o universo de conhecimentos nas áreas da cirurgia da hipertensão porta, no transplante de fígado, e nos mecanismos de desenvolvimento da septicemia.

CONCLUSÃO

Avaliando-se a recuperação da atividade mioelétrica do jejuno após o desclameamento da veia porta em cães e respeitado o objetivo formulado e através das análises dos resultados com nível de exigência de 95% $p < 0,05$, pode-se concluir neste estudo que:

- ❖ O retorno da pressão do sistema porta a valores basais permitiu a recuperação da atividade mioelétrica numa fase precoce.

REFERÊNCIAS

1. Hanna SS, Maheshwari Y. Effect of portal vein occlusion on liver blood flow in normal and cirrhotic dogs. *J Surg Res.* 1986 Sep;41(3):293-300.
2. Kelly DA. Intestinal failure: associated liver disease: what do we know today? *Gastroenterology*; 2006; 130: S70-77.
3. Granger ND, Barrowman JA. Microcirculation of the alimentary tract. II. Pathophysiology of edema. *Gastroenterology.* 1983 May;84(5 Pt 1):1035-49.
4. Sadik R, Abrahamsson H, Björnsson E, Gunnarsdottir A, Stotzer PO. Etiology of portal hypertension may influence gastrointestinal transit. *Scand J Gastroenterol.* 2003 Oct;38(10):1039-44.
5. Lee SS, Hadengue A, Girod C, Braillon A, Lebrec D. Reduction of intrahepatic vascular space in the pathogenesis of portal hypertension. In vitro and in vivo studies in the rat. *Gastroenterology.* 1987 Jul;93(1):157-61.
6. Aller MA, Nava MP, Cuellar C, Chivato T, Arias JL, Sanchez-Patan F, et al. Evolutive phases of experimental prehepatic portal hypertension. *J Gastroenterol Hepatol.* 2007 Jul;22(7):1127-33.
7. Shimojima N, Nakaki T, Morikawa Y, Hoshino K, Ozaki H, Hori M, et al. Interstitial cells of Cajal in dysmotility in intestinal ischemia and reperfusion injury in rats. *J Surg Res.* 2006 Oct;135(2):255-61.
8. Koyama S, Sato Y, Hatakeyama K. The subcutaneous splenic transposition prevents liver injury induced by excessive portal pressure after massive hepatectomy. *Hepatogastroenterology.* 2003 Jan-Feb;50(49):37-42
9. De Palma GD, Rega M, Masone S, Persico F, Siciliano S, Patrone F, et al. Mucosal abnormalities of the small bowel in patients with cirrhosis and portal hypertension: a capsule endoscopy study. *Gastrointest Endosc.* 2005 Oct;62(4):529-34.

10. Sébe AA, Nigro AJT, Gomes PO, Simões MJ. Efeitos do clampeamento do pedículo hepático nos intestinos. *Acta Cir Bras.* 2000 Mar; 15(1). Available from: URL:<http://www.scielo.br/acb>.
11. Reilly JA Jr, Quigley EM, Forst CF, Rikkens LF. Small intestinal transit in the portal hypertensive rat. *Gastroenterology.* 1991 Mar;100(3):670-4
12. Riordan SM, Williams R. The intestinal flora and bacterial infection in cirrhosis. *J Hepatol.* 2006 Nov;45(5):744-57.
13. Gunnarsdottir SA, Sadik R, Shev S, Simrén M, Sjövall H, Stotzer PO, et al. Small intestinal motility disturbances and bacterial overgrowth in patient with liver cirrhosis and portal hypertension. *Am J Gastroenterol.* 2003; 98(6): 1362-70.
14. Wang XD, Guo WD, Wang Q, Andersson R, Ekblad E, Soltesz V, et al. The association between enteric bacterial overgrowth and gastrointestinal motility after subtotal liver resection or portal vein obstruction in rats. *Eur J Surg.* 1994 Mar;160(3):153-60.
15. Aller MA, Vara E, Garcia C, Palma MD, Arias JL, Nava MP, et al. Proinflammatory liver and antiinflammatory intestinal mediators involved in portal hypertensive rats. *Mediators Inflamm.* 2005 Jun 9;2005(2):101-11.
16. Palma MD, Aller MA, Vara E, Nava MP, Garcia C, Arias-Diaz J, et al. Portal hypertension produces an evolutive hepato-intestinal pro- and anti-inflammatory response in the rat. *Cytokine.* 2005 Aug 7;31(3):213-26.
17. Hegde SS, Seidel SA, Ladipo JK, Bradshaw LA, Halter S, Richards WO. Effects of mesenteric ischemia and reperfusion on small bowel electrical activity. *J Surg Res.* 1998 Jan;74(1):86-95.
18. Cicalese L, Kuddus R, Yacoub W, Subbotin V, Fung JJ, Starzl TE. Ischemia/reperfusion injury induces chronic changes in the small bowel. *Transplant Proc.* 2000 Sep;32(6):1315.

19. Kaszaki J, Wolfard A, Szalay L, Boros M. Pathophysiology of ischemia-reperfusion injury. *Transplant Proc.* 2006 Apr;38(3):826-8.
20. Brolin RE, Bibbo C, Petschenik A, Reddell MT, Semmlow JL. Comparison of ischemic and reperfusion injury in canine bowel viability assessment. *J Gastrointest Surg.* 1997 Nov-Dec;1(6):511-6.
21. Shimojima N, Nakaki T, Morikawa Y, Hoshino K, Ozaki H, Hori M, et al. Interstitial cells of Cajal in dysmotility in intestinal ischemia and reperfusion injury in rats. *J Surg Res.* 2006 Oct;135(2):255-61.
22. Zenilman ME. Origem e controle da motilidade gastrintestinal. In: James MB, editor. *Distúrbios da motilidade do trato gastrintestinal.* Rio de Janeiro: W.B Saunders Company; 1993. p.1115-35.
23. Hortensius P, Quanbury A, Onyshko S. A low-power multichannel electromyographic signal data acquisition system. *J Med Eng & Tec.* 1987 Jan-Feb; 11(1): 11-16.
24. Martinez-de-Juan JL, Saiz J, Meseguer M, Ponce JL. Small bowel motility: relationship between smooth muscle contraction and electroenterogram signal. *Med Eng Phys.* 2000 Apr;22(3):189-99.
25. Cowles VE, Condon RE, Schulte WJ, Woods JH, Sillin LF. A quarter Wheatstone bridge strain gage force transducer for recording gut motility. *Am J Dig Dis.* 1978 Oct;23(10):936-9
26. Baker LW, Dudley HAF. Auscultation of the abdomen in surgical patients. *Lancet.* 1961 Sep; 2(9):517-9.
27. Leão CS, Ferraz AAB, Coelho ARB, Campos JM, Câmara Neto RD, Bacelar TS. Avaliação da atividade mioelétrica do trato gastrintestinal em cães. Avaliação de um sistema de fixação de eletrodos na parede abdominal. *Acta Cir Bras.* 2002 Jan;17(1): 20-3.

28. Campos JM. Estudo da atividade mioelétrica do intestino delgado de cães submetidos à oclusão parcial da veia porta. [Tese de Doutorado]. Recife-PE: Universidade Federal de Pernambuco; 2003.
29. Loeb GE, Gans C, editores. How muscles generate electricity. Chicago: University of Chicago Press Ltd; 1986. p.44-49.
30. Scott SM, Knowles CH, Wang D, Yazaki E, Picon L, Wingate DL, et al. The nocturnal jejunal migrating motor complex: defining normal ranges by study of 51 healthy adult volunteers and meta-analysis. *Neurogastroenterol Motil.* 2006 Oct;18(10):927-35.
31. Camilleri M. Study of human gastroduodenojejunal motility. *Applied physiology in clinical practice.* *Dig Dis Sci.* 1993 May;38(5):785-94.
32. Arasaki CH, Del Grande JC. Fundamentos da Fisiologia Gastrointestinal In: Garrido Júnior AB, Ferraz EM, Barroso FL, Marchesini JB, Szegö T, editores. *Cirurgia da Obesidade.* 1ª ed. São Paulo: Ateneu; 2002, p.123-128.
33. Sarna SK, Otterson MF. Gastrointestinal motility: some basic concepts. *Pharmacology.* 1988; 36(Suppl 1):7-14.
34. Code CF, Marlett JA. The interdigestive myo-electric complex of the stomach and small bowel of dogs. *J Physiol.* 1975 Mar;246(2):289-309.
35. Zenilman ME, Parodi JE, Becker JM. Preservation and propagation of cyclic myoelectric activity after feeding in rat small intestine. *Am J Physiol.* 1992 Aug;263(2 Pt 1):G248-53
36. Loeb GE, Gans C, editores. Structural and functional factors influencing the EMG signal. Chicago: University of Chicago Press Ltd; 1986. p.51-59.
37. Loeb GE, Gans C, editores. Materials science and electrochemistry. Chicago: University of Chicago Press Ltd; 1986. p.71-84.
38. Szurszewski JH. A migrating electric complex of canine small intestine. *Am J Physiol.* 1969 Dec;217(6):1757-63

39. Sarna S, Stoddard C, Belbeck L, McWade D. Intrinsic nervous control of migrating myoelectric complexes. *Am J Physiol.* 1981 Jul;241(1):G16-23.
40. Sarna SK. Cyclic motor activity: migrating motor complex: 1985. *Gastroenterology Gastroenterology.* 1985 Oct;89(4):894-913.
41. Heppell J, Kelly KA, Sarr MG. Neural control of canine small intestinal interdigestive myoelectric complexes. *Am J Physiol.* 1983 Jan;244(1):G95-100.
42. Hubel KA. Intestinal nerves and ion transport: stimuli, reflexes, and responses. *Am J Physiol.* 1985 Mar;248(3 Pt 1):G261-71.
43. Sarna S, Condon RE, Cowles V. Enteric mechanisms of initiation of migrating myoelectric complexes in dogs. *Gastroenterology.* 1983 Apr;84(4):814-22
44. Gleysteen JJ, Sarna SK, Myrvik AL. Canine cyclic motor activity of stomach and small bowel: the vagus is not the governor. *Gastroenterology.* 1985 Jun;88(6):1926-31
45. Bratten JR, Jones MP. The Optical Dilator: a clear, over-the-scope bougie with sequential dilating segments. *Gastrointest Endosc.* 2006 May;63(6):840-5.
46. Graber JN, Schulte WJ, Condon RE, Cowles VE. Relationship of duration of postoperative ileus to extent and site of operative dissection. *Surgery.* 1982 Jul;92(1):87-92.
47. Madrid AM, Brahm J, Bucke E, Silva G, Defilippi C. Orthotopic liver transplantation improves small bowel motility disorders in cirrhotic patients. *AJG.* 1997 June; 92(6): 1044-5.
48. Kawano Y, Akimaru K, Takubo K, Matsumoto K, Yoshida H, Mamada Y, et al. Jejunectomy can reduce excessively elevated portal pressure after major hepatectomy in beagle dogs. *J Surg Res.* 2006 Jan; 130(1): 24-33.
49. Madrid AM, Cumsille F, Defilippi C. Altered small bowel motility in patients with liver cirrhosis depends on severity of liver disease. *Dig Dis Sci.* 1997 April; 42(4): 738-42.

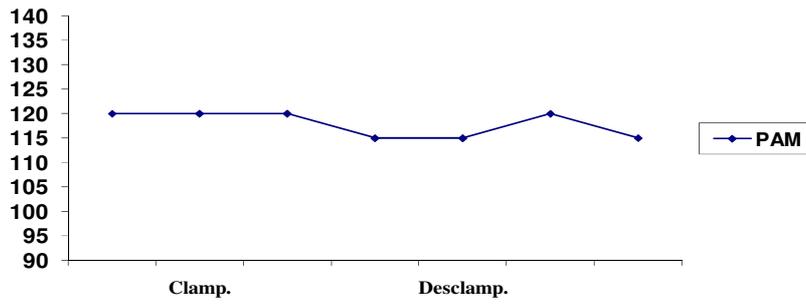
50. Cruz AF, autora. Cartilha de rotinas e procedimentos no biotério cães. Recife: GCL Editora; 2002.
51. Marchetti PH, Duarte M. Instrumentação em eletromiografia. Laboratório de Biofísica. [serial de Internet]. 2002 Jun [citado 2002 Aug 12]. Available from: <http://lob.inv.fapesp.br>.
52. Truax B. The Root-Mean-Square [CD-ROM]. Cambridge Street Publishing 1996. <http://www.analytictech.com/mb313/rootmean.htm>
53. Root mean square or root-mean-square. [CD-ROM]. Cambridge Street Publishing 1999. <http://www.sfu.ca/sonic-studio/handbook/Root.Mean Square.html>
54. Lei 9605 art. 32 Decreto. 3179 de 21/09/1999 [Brasília, 21 de setembro de 1999; 178^o da Independência e 111^o da República.
55. Schanaider A, Silva PC. Uso de animais em cirurgia experimental. Acta Cir Bras [serial online] 2004 Jul-Ag; 19(4). Disponível em URL:<http://www.scielo.br/acb>.
56. Mathias CAC. Atividade mioelétrica do intestino delgado na infecção peritoneal experimental. [Dissertação]. Recife-PE: Universidade Federal de Pernambuco; 1993.
57. Mota CVA. Atividade mioelétrica do cólon esquerdo durante o período de recuperação do íleo paralítico pós-operatório nos pacientes esquistossomóticos. [Dissertação]. Recife-PE: Universidade Federal de Pernambuco; 1997.
58. Wanderley GJP. Efeito do beta bloqueio adrenérgico pré-operatório na atividade mioelétrica do cólon esquerdo durante o período de recuperação do íleo paralítico pós-operatório em pacientes esquistossomóticos. [Dissertação]. Recife-PE: Universidade Federal de Pernambuco; 1998.
59. Santos MA. Estudo do padrão mioelétrico no cólon esquerdo em pacientes portadores de esquistossomose na forma hepatoesplênica. [Dissertação]. Recife-PE: Universidade Federal de Pernambuco; 1994

60. Silveira RK. Efeito da morfina epidural na atividade eletromiográfica do cólon esquerdo durante a recuperação do íleo paralítico pós-operatório. [Dissertação]. Recife-PE: Universidade Federal de Pernambuco; 1997.
61. Ferraz AAB. Atividade mioelétrica do cólon: Avaliação experimental e clínica do efeito Ketoralacthomethamine, durante e após a recuperação do íleo paralítico pós-operatório. [Dissertação Mestrado]. Recife-PE: Universidade Federal de Pernambuco; 1992.
62. Neely J. The effects of analgesic drugs on gastro-intestinal motility in man. *Br J Surg.* 1969 Dec;56(12):925-9.
63. Ferraz AAB. Quanto animais são necessários para uma pesquisa científica? *An Fac Med Univ Fed Pernamb Recife.* 1998 Jan; 43(1):80-1.
64. Johnson TJ, Quigley EM, Shaffer CJ, Adrian TE, Rikkens LF. Effects of portal vein stenosis and superior mesenteric vein ligation on mesenteric venous pressure and porta-systemic shunting in the rat. *J Invest Surg.* 1994 Nov-Dec;7(6):477-83.
65. Alves Jr. A, Fontes DA, Melo VA, Machado MCC, Cruz JF, Santos EAS. Hipertensão portal esquitossomótica: influência do fluxo sanguíneo portal nos níveis séricos das enzimas hepáticas. *Arq Gastroenterol.* 2003 Out-Dez;40(4):2003.
66. Galati JS, Holdeman KP, Bottjen PL, Quigley EMM. Gastric emptying and orocecal transit in portal hypertension and end-stage chronic liver disease. *L Trans Surg.* 1997 Jan; 3(1): 34-8.

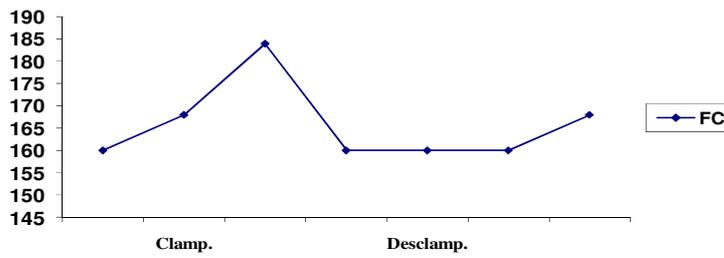
ANEXOS

Anexo 1

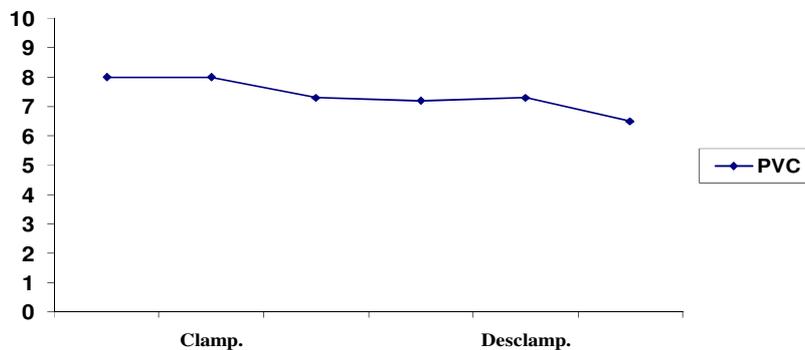
Dados da monitorização hemodinâmica



Curva de pressão arterial média - PAM.



Curva de frequência cardíaca - FC.



Curva de pressão arterial média - PVC.

Anexo 3

Protocolo de Pesquisa

1. Identificação: N* ___ Sexo: ___ Peso: ___Kg Data: ___/___/2001

2. Atividade mioelétrica:

Controle:

N° de contrações:

AEC

AER

RMS

Clampamento:

N° de contrações:

AEC

AER

RMS

Desclampamento:

N° de contrações:

AEC

AER

RMS

3. Pressão arterial média:

3.1 Controle:

Média 30 min:

3.2 Clampamento:

Média 60 min:

3.3 Desclampamento:

Média 30 min:

4. Frequência cardíaca:

4.1 Controle:

Média 30 min:

4.2 Clampamento:

Média 60 min:

4.3 Desclampamento:

Média 30 min:

Anexo 4

Dados estatísticos do pares de eletrodos de cada grupo

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Controle	Between Groups	,070	2	,035	,701	,511
	Within Groups	,752	15	,050		
	Total	,822	17			
Porta 50-60	Between Groups	,028	2	,014	1,089	,368
	Within Groups	,154	12	,013		
	Total	,182	14			
Reper 0-15	Between Groups	,088	2	,044	,216	,808
	Within Groups	3,070	15	,205		
	Total	3,158	17			
Reper 15-30	Between Groups	,153	2	,077	2,102	,157
	Within Groups	,547	15	,036		
	Total	,701	17			

Multiple Comparisons

Tukey HSD

Dependent Variable	(I) GRUPO	(J) GRUPO	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Controle	1	2	-,1113717	,1292542	,672	-,447106	,224362
		3	-,0352750	,1292542	,960	-,300459	,371009
	2	1	,1113717	,1292542	,672	-,224362	,447106
		3	,1466467	,1292542	,508	-,189087	,482381
	3	1	-,0352750	,1292542	,960	-,371009	,300459
		2	-,1466467	,1292542	,508	-,482381	,189087
Porta 50-60	1	2	,1047340	,0717471	,343	-,086677	,296145
		3	,0388460	,0717471	,853	-,152565	,230257
	2	1	-,1047340	,0717471	,343	-,296145	,086677
		3	-,0658880	,0717471	,640	-,257299	,125523
	3	1	-,0388460	,0717471	,853	-,230257	,152565
		2	,0658880	,0717471	,640	-,125523	,257299
Reper 0-15	1	2	,0932667	,2611808	,932	-,585143	,771676
		3	-,1713233	,2611808	,792	-,507086	,849733
	2	1	-,0932667	,2611808	,932	-,771676	,585143
		3	,0780567	,2611808	,952	-,600353	,756466
	3	1	-,1713233	,2611808	,792	-,849733	,507086
		2	-,0780567	,2611808	,952	-,756466	,600353
Reper 15-30	1	2	,1860517	,1102965	,242	-,100440	,472544
		3	-,0183100	,1102965	,985	-,304802	,268182
	2	1	-,1860517	,1102965	,242	-,472544	,100440
		3	-,2043617	,1102965	,187	-,490854	,082130
	3	1	,0183100	,1102965	,985	-,268182	,304802
		2	,2043617	,1102965	,187	-,082130	,490854

Anexo 5

Normatização

Esta tese está de acordo com:

International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver)

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

International Committee of Medical Journal Editors Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Sample References *Updated February 2006*

Last reviewed: 22 May 2007

Last updated: 25 April 2007

First published: 09 July 2003

Metadata | Permanence level: Permanent: Dynamic Content

Copyright, Privacy, Accessibility

U.S. National Library of Medicine, 8600 Rockville Pike, Bethesda, MD 20894

National Institutes of Health, Health & Human Services

www.icmje.org/

www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html