

Este exemplar corresponde
à versão final da Tese de
Doutorado apresentada à
Faculdade de Ciências Médicas
da UNICAMP pelo médico
Carlos Arturo Levi D'Ancona.

W. G. Netto
Prof. Dr. Nelson Rodrigues Netto Junior
- orientador -

CARLOS ARTURO LEVI D'ANCONA

CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO EXPERIMENTAL
DO PERISTALTISMO URETERAL

Tese de doutorado apresentada
à Faculdade de Ciências Médi-
cas da Universidade Estadual
de Campinas, para obtenção
de Título de Doutor em Medi-
cina

Orientador : Prof. Dr. Nelson Rodrigues Netto Junior

Co-Orientadora : Profa. Dra. Julia do Prado Franceschi

Campinas, 1988



1150010236



FCM

T/UNICAMP L578c

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Nelson Rodrigues Netto Jr., orientador preciso, a quem devo o estímulo e exemplo de vida acadêmica.

À Profa. Dra. Julia do Prado Francisco, orientadora dedicada, a quem devo a possibilidade de realizar este trabalho no Departamento de Farmacologia

Ao Prof. Dr. José Norberto Drasch, pela análise estatística.

Ao Prof. Dr. José Theophilo do Amaral Gurgel, pelo apoio e incentivo na carreira universitária.

À Sra. Ecilda M. S. Nunes, pela revisão gramatical do texto e pelas sugestões.

Aos colegas e amigos Nadin Heluany, Claudio Gorga e Marcelo Lopes de Lima, pela colaboração na fase experimental.

À Srta. Cláudia Bissoto Lombello, pelo auxílio da datilografia.

Aos meus amigos que, direta ou indiretamente colaboraram na realização deste trabalho.

A meus pais,
Mirella e Vivaldo
pelo exemplo de perseverança
e determinação

À minha esposa Beatriz e
aos meus filhos Bruno e Mauro
pela compreensão e apoio

Í N D I C E

Apresentação	1
1 - Introdução	2
2 - Objetivos	8
3 - Material e Método	10
3.1 - Animais de experimentação	11
3.2 - Planejamento	11
3.3 - Preparo do animal	11
3.4 - Grupo I - Controle	13
3.5 - Grupo II - Efeito da enervação no peristaltis- mo ureteral	14
3.5.1 - Eneervação Periférica	14
3.5.2 - Eneervação Central	14
3.5.3 - Bloqueio Ganglionar	15
3.6 - Grupo III - Ação de medicamentos sobre o peris- taltismo ureteral	15
3.6.1 - Medicação com ação beta adrenérgica e medicamentos com efeito vasoativo	15
3.6.2 - Medicação com ação alfa adrenérgica e medicamentos com efeito vasoativo	16
3.7 - Parâmetros Estudados	16
3.7.1 - Peristaltismo ureteral	16
3.7.2 - Pressão Arterial	18
3.7.3 - Fluxo Urinário	18
3.8 - Análise Estatística	18

4 - Resultados	19
4.1 - Grupo I - Controle	20
4.1.1 - Peristaltismo Ureteral	20
4.1.2 - Pressão Arterial	22
4.1.3 - Fluxo Urinário	22
4.2 - Grupo II - Efeito da enervação no peristaltis <u>mo</u> mo ureteral	22
4.2.1 - Eervação Periférica	22
4.2.1.1 - Peristaltismo Ureteral	22
4.2.1.2 - Pressão Arterial	25
4.2.1.3 - Fluxo Urinário	25
4.2.2 - Eervação Central	26
4.2.2.1 - Peristaltismo Ureteral	26
4.2.2.2 - Pressão Arterial	29
4.2.2.3 - Fluxo Urinário	30
4.2.3 - Bloqueio Ganglionar	31
4.2.3.1 - Peristaltismo Ureteral	31
4.2.3.2 - Pressão Arterial	34
4.2.3.3 - Fluxo Urinário	35
4.3 - Grupo III - Ação de Medicamentos sobre o Pe- ristaltismo Ureteral	36
4.3.1 - Medicamentos com ação beta adrenérgi- ca e medicamentos com efeito vasoati- vo	36
4.3.1.1 - Peristaltismo Ureteral.....	36
4.3.1.2 - Pressão Arterial	41
4.3.1.3 - Fluxo Urinário	42
4.3.2 - Medicamentos com ação alfa adrenérgi- ca e medicamentos com efeito vasoati- vo	43
4.3.2.1 - Peristaltismo Ureteral	43
4.3.2.2 - Pressão Arterial	48
4.3.2.3 - Fluxo Urinário	49

APRESENTAÇÃO

Do interesse inicial, voltado para o estudo funcional da bexiga e o efeito que determinados medicamentos exercem nesse órgão, especialmente em casos de pacientes paraplégicos e tetraplégicos, nasceu a preocupação em investigar o que ocorria em relação ao ureter, sob as mesmas condições.

Iniciamos este estudo na Universidade Louis Pasteur, em Strasbourg, onde realizamos as primeiras medições do peristaltismo ureteral, utilizando diferentes métodos. No departamento de farmacologia da Unicamp continuamos este trabalho, acrescentando a enervação e o emprego de medicamentos. Neste espaço de tempo, desenvolvemos tese de mestrado na mesma linha de estudo: "Avaliação Urodinâmica do Trato Urinário Superior - Teste de Whitaker".

O presente trabalho visa oferecer um avanço nos conhecimentos da fisiologia ureteral, para possível aplicação clínica, como o tratamento do cálculo ureteral através do uso de medicamentos que facilitassem sua eliminação, aumentando o peristaltismo ou relaxando o ureter.

O trabalho foi dividido em 8 capítulos. Na introdução é feita uma revisão bibliográfica, sendo apresentados alguns aspectos da anatomia, fisiologia e uso de medicamentos. Os objetivos constam no capítulo 2; no capítulo 3 estão descritos o material e método utilizados. Os resultados são apresentados no capítulo 4. No capítulo 5 é feita a discussão do método e dos resultados, sendo apresentadas as conclusões do trabalho no capítulo 6. As referências bibliográficas encontram-se no capítulo 7. Os histogramas e as distribuições cumulativas dos I.I. estão no capítulo 8.

I-INTRODUÇÃO

Muitos estudos sobre a fisiologia ureteral têm sido realizados; no entanto, diversas perguntas continuam sem respostas, principalmente, as que se relacionam com a neuroanatomia e neurofisiologia. A seguir, serão apresentados alguns aspectos atualmente aceitos sobre a anatomia, a irrigação e a inervação do ureter :

O ureter é um tubo muscular que tem função de transportar ativamente a urina da pelve renal para a bexiga (NOTLEY, 1970). A parede do ureter é constituída de mucosa, camada muscular e adventícia. A mucosa consta de epitélio transicional, com 4 a 6 camadas de células. Abaixo do epitélio encontra-se a lâmina própria, que é constituída por fibras elásticas e colágenas. A camada muscular é constituída por várias camadas de feixes de células musculares lisas. Distinguem-se feixes longitudinais, circulares e oblíquos, entretanto não estão dispostos em camadas. O ureter distal ou pélvico apresenta camada muscular mais espessa que o ureter proximal. Os feixes musculares estão separados entre si por fibras colágenas, vasos sanguíneos, fibras nervosas não mielinizadas e ocasionalmente monócitos (DAVIS, et alii, 1981). A adventícia é de espessura variável, e é composta por tecido fibroelástico e alveolar. Na adventícia encontram-se vasos sanguíneos e fibras nervosas.

A irrigação sanguínea do ureter é múltipla e variável. No segmento lombar existe sob a forma de ramos das artérias renal e gonadal. O ureter pélvico é irrigado por ramos da artéria vesical e vasos retais. Os vasos sanguíneos vão formar o plexo arterial, que repousa na adventícia, onde alguns ramos perfuram a camada muscular, formando segundo plexo mais delicado na camada submucosa. Os

linfáticos originam-se nos plexos intermusculares e de pequenos vasos localizados na mucosa (VELARDO, et alii, 1981).

A inervação do ureter é exuberante, originando-se dos plexos celiacos, hipogástrico, gânglios aórticos e mesentéricos (WHARTON, 1934; DAVIS et alii, 1981). A inervação simpática atua mais no ureter lombar, enquanto a inervação parassimpática que se origina nas raízes S1 e S2 é mais atuante no ureter pélvico (BOYARSKY & LABAY, 1972, e PERES CASAS et alii, 1982).

Os meios de observação mudaram no decorrer das décadas. Por muito tempo, a pelve renal foi observada como órgão sem contração, tendo a função de coletar urina de forma passiva. A presença de músculo liso intrarenal foi descrita por HENLE somente em 1866 (Apud NARATH, 1951). A seguir, ENGELMAN, em 1869 (Apud KILL, 1978) observou no coelho o aparecimento de contração no ureter em resposta a estímulos mecânicos e elétricos.

Os experimentos do início do século consistiam na observação visual do peristaltismo ureteral através de laparotomia. TRATTNER, em 1924, introduziu o registro da pressão ureteral em quimógrafo, através de cateter intraureteral acoplado a manômetro de água. Este método foi empregado, com modificações, por outros investigadores, no estudo de ação de medicamentos no ureter. (LAPIDES, 1948 e MORALES et alii, 1952).

Outros métodos foram sendo desenvolvidos: NARATH em 1950, estudou o peristaltismo ureteral através da radioscopia. Com o desenvolvimento do transdutor de pressão eletromanométrico, utilizado inicialmente em pesquisa cardiovascular por HANSEN, 1949 (Apud STRUTHERS 1969), KILL, em 1953, (Apud KILL, 1978) veio revolucionar o estudo do peristaltismo ureteral, graças ao aumento significativo na sensibilidade deste método. A seguir, outros recursos foram sendo introduzidos, como a eletromiografia (BUTCHER et alii em 1957) e a utilização de sensor óptico extraluminal (MAYO & HALBERT, 1981).

Em condições normais, o peristaltismo ureteral inicia-se em função da atividade elétrica das células musculares lisas. A atividade elétrica de todo tecido excitável depende da distribuição de íons dentro e fora da célula e da relativa permeabilidade da membrana celular a estes íons. Em bora as células musculares do ureter não tenham sido objetivo de estudos detalhados quanto à atividade elétrica, certamente suas propriedades fundamentais assemelham-se às de outros tecidos excitatórios. A atividade elétrica de uma célula pode ser espontânea ou decorrente de um estímulo externo. Quando espontânea, caracteriza a função de marcapasso, sendo que a despolarização local ao atingir seu limiar, origina o potencial de ação que é capaz de propagação. O início do peristaltismo pode ocorrer em locais diferentes, dependendo do animal estudado. No cão, em condições normais o peristaltismo inicia-se no bacinete onde se localiza o marcapasso (BOYARSKY & LABAY, 1972; CONSTANTINO & HRYNCZUK, 1976). Nos animais multipapilares, como o porco, modelo que mais se assemelha ao homem, o marcapasso localiza-se nos cálices (LONGRIGG, 1975), possivelmente em células "atípicas" observadas tanto em microscopia óptica comum como eletrônica do rim humano (GOSLING & DIXON, 1982). O bacinete, como outros órgãos constituídos de músculo liso (aorta, bexiga, intestino delgado) apresenta uma variação linear entre pressão e volume (OLSEN, 1979). A propagação da atividade elétrica de uma célula muscular para outra, através de áreas próximas chamadas de junções intermediárias, foi descrita por LIBERTINO & WEISS, 1972. HANNA et alii em 1976 detectou, através de microscopia eletrônica, a existência de áreas de baixa resistência ou "nexus" na condução do estímulo. A atividade elétrica propaga-se distalmente e promove o evento mecânico que é o peristaltismo ou contração ureteral.

As células musculares do ureter são pequenas, apresentando 250 a 400 micra de comprimento e 5 a 7 micra de diâmetro. A velocidade de condução é de 2 a 6 cm / seg. (WEISS, 1979).

A pelve renal é um órgão visco-elástico e tem duas funções : tem função de bomba (contração) e de reservatório (OLSEN, 1979).

No bacinete, a frequência de contração é constante, enquanto no ureter varia, dependendo do fluxo urinário e outras causas ainda não conhecidas. A junção pieloureteral tem uma função reguladora na transmissão do peristaltismo do bacinete para o ureter. O transporte de urina da pelve renal para o ureter é feito através de um gradiente de pressão (BISBALLE et alii, 1983). Este gradiente de pressão na pelve renal está matematicamente relacionado com o peristaltismo ureteral (OLSEN, 1981). O ureter transporta urina na forma de "bolus", que representaria o transporte como em vagões, sendo que o volume de urina transportado no "bolus" aumenta ou diminui conforme o débito urinário, como também a frequência de contrações ureterais, que se igualam à frequência do bacinete no fluxo urinário máximo (CONSTANTINO & HRYNCZUK, 1976 e WOODSIDE & BORDEN, 1980). Cada contração peristáltica tem habilidade de transportar através do ureter o mesmo volume, infundido na junção pieloureteral (YAMAGUCHI, 1978).

A função da inervação autonômica no peristaltismo ureteral não é bem estabelecida, sendo objeto de controvérsias. O'CONNOR & DAWSON-EDWARD, em 1961, após autotransplante renal em cães, não observou alterações no peristaltismo ureteral, enquanto HARDY, em 1977, considerou o sistema nervoso autônomo responsável pela coordenação e propagação do peristaltismo ureteral.

A propulsão eficiente do bolus urinário depende da habilidade do ureter de coaptar suas paredes (LAPIDES & WOODBURNE, 1972). Finalmente, a urina passa para a bexiga através da junção uretero-vesical, que funciona como uma válvula de direção única, não permitindo o retorno de urina da bexiga para os ureteres.

Embora se considere que o ureter tenha receptores adrenérgicos, diversos pesquisadores observaram que

drogas alfa agonistas provocam diferentes respostas no peristaltismo ureteral : MC LEOD, et alii, em 1973, observaram aumento do peristaltismo ureteral com o uso de noradrenalina. O mesmo fato foi relatado por REID et alii, em 1974, realizando estudos em cães condicionados, sem o emprego de anestésicos, e MAYO & HALBERT em 1981, utilizando sensores ópticos. Já ANCILL et alii, em 1972, estudando o peristaltismo ureteral através da eletromiografia, observaram redução da frequência do peristaltismo ureteral, estatisticamente significativa, com o emprego de noradrenalina. Para BUTCHER et alii, em 1957, entretanto, não foram observadas as alterações descritas, nem aumento, nem diminuição.

O efeito de beta agonistas sobre o peristaltismo ureteral também suscitou relatos conflitantes : ANCILL et alii em 1972, MCLEOD, et alii em 1973, REID, et alii em 1974 e MAYO & HALBERT , em 1981, observaram diminuição com o emprego de isoproterenol. Entretanto, BOATMAN et alii em 1967 e KAPLAN et alii em 1968, não registraram quaisquer alterações do peristaltismo ureteral com o emprego de isoproterenol.

2- OBJETIVOS

O presente estudo tem como objetivos :

- Verificar as alterações do peristaltismo ureteral após diversos métodos de enervação.
- Estudar a ação dos medicamentos vasoativos sobre o peristaltismo ureteral.
- Comprovar os efeitos de drogas adrenérgicas sobre o peristaltismo ureteral.

**3 - MATERIAL
E
MÉTODO**

3.1 - ANIMAIS DE EXPERIMENTAÇÃO

Neste estudo foram utilizados cães de ambos os sexos, com peso variando de 5 a 10 Kg e de raça desconhecida, fornecidos pelo Biotério da Universidade Estadual de Campinas. Os animais muito velhos ou muito jovens e os que não se encontravam em boas condições de saúde foram excluídos.

3.2 - PLANEJAMENTO

Quarenta e três animais foram estudados, quinze foram utilizados para padronização das técnicas. Os restantes foram divididos em 3 grupos :

Grupo I - Controle

Grupo II - Efeito da enervação no peristaltismo ureteral

Grupo III - Ação de medicamentos sobre o peristaltismo.

Os parâmetros estudados foram : o peristaltismo ureteral, a pressão arterial e o fluxo urinário.

3.3 - PREPARO DO ANIMAL

Todos os animais foram anestesiados com pentobarbital sódico na dose de 30 mg/Kg, que foi administrado por via endovenosa na veia cefálica. No decorrer do experimento manteve-se infusão de cloreto de sódio na concentração 9/1000, com volume de infusão 60 ml/hora, para manter hidratado o animal.

Todos os animais foram operados pelo autor do presente trabalho, conforme a técnica abaixo descrita.

Depois de anestesiado, o animal foi posicionado em goteira em decúbito dorsal, sendo realizada laparotomia xifo-púbica, procedendo-se a hemostasia. Nesta fase examinava-se a cavidade abdominal, com maior interesse em verificar alguma anormalidade dos rins, ureteres ou bexiga. Após abertura da bexiga, localizavam-se os meatos ureterais, e em seguida introduziu-se o cateter 3F(Porges) no ureter esquerdo atra-

vés de seu óstio. Através deste cateter que foi posicionado a 5 cm do bacinete, mediu-se o peristaltismo ureteral. A bexiga foi deixada aberta durante o experimento.

O cateter posicionado foi conectado a um transdutor de pressão (Statham modelo P 23 Gb) e ligado ao polígrafo (Narco Bio System Inc. Modelo 4-A), sendo o transdutor posicionado no mesmo nível do ureter. Antes e após cada experimento o transdutor era calibrado. Com a finalidade de evitatar a mobilização do cateter no ureter, devido ao peristaltismo ureteral, este foi fixado na parede vesical com fio de algodão 00.

A pressão arterial foi medida na artéria carótida comum, isolada através de uma incisão de aproximadamente 5 cm abaixo da cartilagem tireóide, e por afastamento dos músculo platisma e esternoioideo da linha mediana. Empregou-se cateter 10F, que foi introduzido na artéria, conectado ao transdutor de pressão (Linear Core Modelo P1000 A), e ligado ao polígrafo. Os mesmos cuidados foram tomados no posicionamento e calibragem do transdutor.

O fluxo urinário foi medido por meio de cateter 4 F, introduzido no ureter direito, que foi seccionado a nível dos vasos ilíacos. Evitou-se a perda de urina entre o ureter e o cateter através de ligadura com fio de algodão 00. O cateter foi posicionado de tal maneira que cada gota de urina atravessasse um contador de gotas (Narco Bio System Inc.), e assim foi registrado o número de gotas por unidade de tempo.

Uma vez posicionados todos os cateteres (Fig.1) , as incisões abdominal e cervical foram aproximadas com pinças de Backhaus. Antes de iniciar o registro dos parâmetros a serem estudados, aguardou-se 30 minutos para estabilização. No grupo de enervação também se aguardou 30 minutos após a enervação para registro dos dados, e nos grupos onde

foram empregados medicamentos aguardou-se a estabilização da pressão arterial e do peristaltismo para administração de outras drogas.

Os animais foram sacrificados no final de cada experimento.

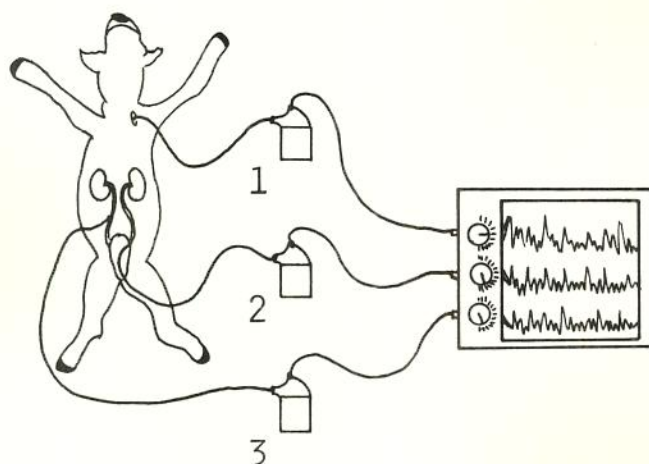


Figura 1 - Posição do cão e parâmetros estudados, (1) pressão arterial, (2) pressão ureteral e (3) fluxo urinário.

3.4 - GRUPO I - CONTROLE

Neste grupo foram estudados 5 animais; em 3 foram registrados o peristaltismo ureteral e a pressão arterial, e nos outros 2 acrescentou-se a medida do fluxo urinário.

3.5 - GRUPO II - EFEITO DA ENERVAÇÃO NO PERISTALTISMO URETERAL

Este grupo foi dividido em 3 sub-grupos, onde foram empregados 15 animais, para avaliar :

3.5.1 - Enervação Periférica

3.5.2 - Enervação Central

3.5.3 - Bloqueio Ganglionar

3.5.1 - Enervação Periférica

A enervação periférica consistiu na secção de todos os ramos nervosos ao redor da artéria e veia renal e do bacinete, através da secção do tecido adiposo que envolve estas estruturas.

Inicialmente, foram registrados os parâmetros a serem estudados, a seguir foi realizada a enervação e após 30 minutos realizou-se nova medição. Dos 5 cães estudados, foram registrados o peristaltismo ureteral e a pressão arterial em 3, sendo acrescentada a medida do fluxo urinário nos demais.

3.5.2 - Enervação Central

A enervação central foi realizada pela técnica de GALVÃO & PEREIRA (1942), que consiste em puncionar a cisterna magna com trocater 18 G (Abboth, Modelo Abbocath) e infundir cloreto de sódio a 20%, com pressão 60 mmHg, durante 3 minutos. Aproximadamente 1 a 2 minutos após o início da infusão, ocorre parada respiratória, sendo iniciada respiração assistida através de sonda orotraqueal, utilizando-se aparelho de fluxo por pressão (Takaoka Modelo 660).

As medições foram realizadas antes e após 30 minutos da enervação. Cinco animais foram estudados neste subgrupo, sendo que em 3 foram registrados o peristaltismo ureteral e a pressão arterial e nos outros 2 acrescentou-se o registro do fluxo urinário.

A destruição do sistema nervoso central foi confirmada pela abolição total dos reflexos e ausência do tônus muscular.

3.5.3 - Bloqueio Ganglionar

O hexametônio foi utilizado para provocar o bloqueio ganglionar autonômico, na dose de 3 mg/Kg. Primeiramente foram realizadas as medições, e em seguida foi administrado hexametônio, repetindo-se as medições após 30 minutos. Em 3 animais foram registrados o peristaltismo ureteral e a pressão arterial e em 2 foi acrescentado o fluxo urinário, totalizando 5 cães.

No final do experimento foi realizado teste de enervação, sendo realizada oclusão das artérias carótidas, não se observando qualquer alteração da pressão arterial.

3.6 - GRUPO III - AÇÃO DE MEDICAMENTOS SOBRE O PERISTALTISMO URETERAL

Este grupo foi dividido em 2 subgrupos, onde foram estudados 8 animais.

3.6.1 - Medicamentos com ação beta adrenérgica e medicamentos com efeito vasoativo.

3.6.2 - Medicamentos com ação alfa adrenérgica e medicamentos com efeito vasoativo.

3.6.1 - Medicação com Ação Beta Adrenérgica e Medicamentos com efeito vasoativo

Inicialmente, foram registrados os parâmetros a serem estudados e, a seguir, foram verificadas as alterações promovidas pelo isoproterenol sobre o peristaltismo ureteral, pressão arterial e fluxo urinário. O isoproterenol foi administrado por via endovenosa, na dosagem de 5 mg/Kg. Após o efeito do isoproterenol, os receptores beta foram bloqueados com propranolol na dose de 1 mg/Kg, por via endo-

venosa. A seguir, foi administrada medicação vasoativa, nitroprussiato de sódio, na dose de 50 microg./Kg. Em 3 animais foi feito o registro do peristaltismo ureteral e da pressão arterial, acrescentando-se o registro do fluxo urinário em 2, perfazendo um total de 5 animais estudados.

3.6.2 - Medicamentos com Ação Alfa Adrenérgica e Medicamentos com efeito vasoativo

Neste subgrupo foi administrada reserpina, 1,5 mg/Kg, por via subcutânea, 24 horas antes do início do registro dos parâmetros a serem estudados. Após a primeira medição, foi empregada tiramina, na dose de 200 mg/Kg, por via endovenosa, com a finalidade de testar o nível de depleção das terminações adrenérgicas. A seguir foi administrada angiotensina 5 mg/Kg, por via endovenosa. Noradrenalina foi injetada após o efeito da angiotensina, na dose de 2 mg/Kg, por via endovenosa. Neste subgrupo foram estudados 3 animais, sendo registrados o peristaltismo ureteral, a pressão arterial, e o fluxo urinário.

3.7 - PARÂMETROS ESTUDADOS

3.7.1 - Peristaltismo Ureteral - três dados do peristaltismo ureteral foram analisados :

1º - o tempo entre duas contrações peristálticas representando o Intervalo Interperistáltico (I.I.). O número de I.I., como sua duração, dentro de um período de 5 minutos, permitiu a análise estatística dos resultados (Fig.2).

2º - Pressão Basal do Ureter (P.B.) correspondendo à pressão do ureter nos intervalos de contração (Fig.2).

3º - Amplitude (A) ou pressão de contração ureteral (Fig.2).

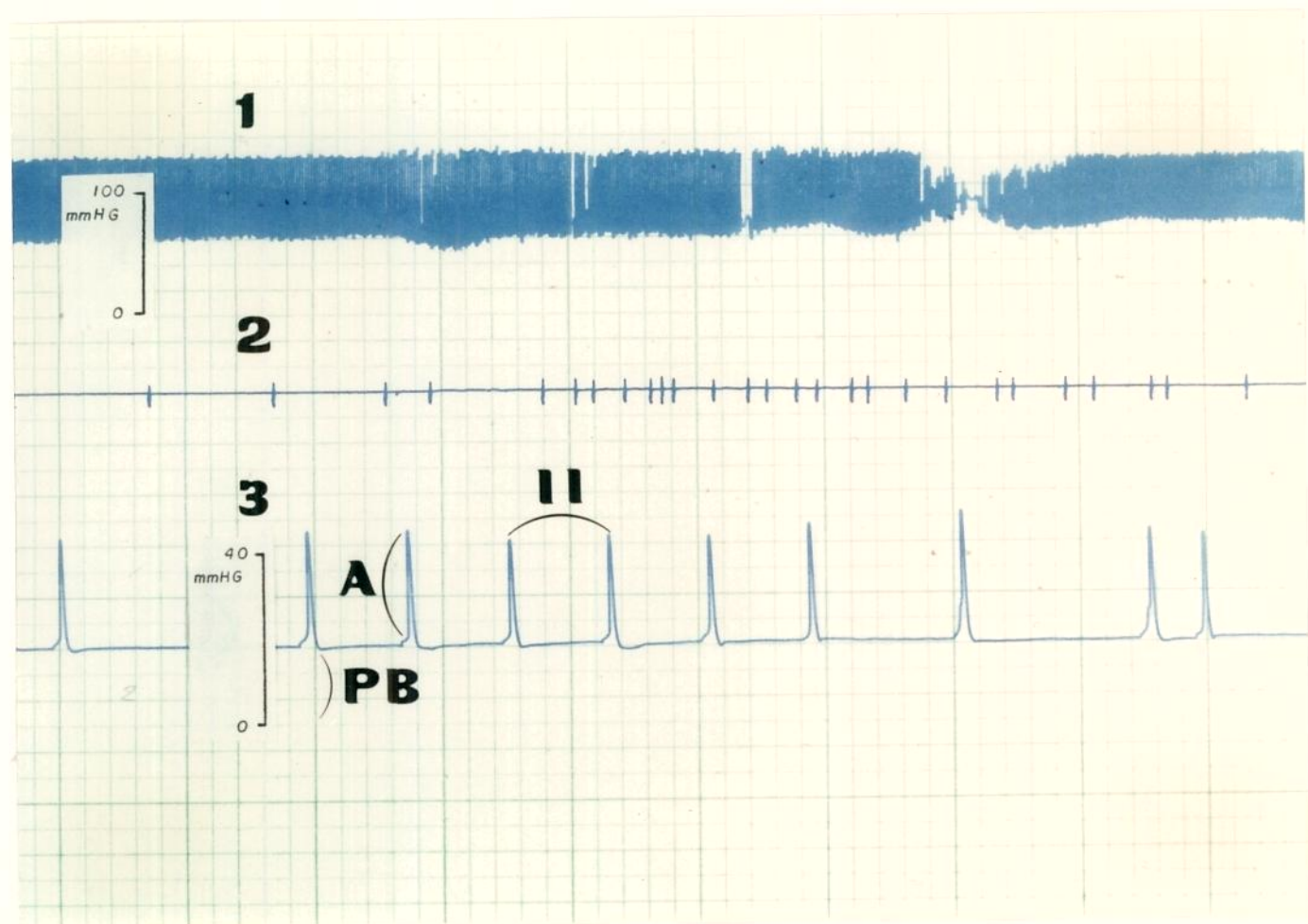


Figura 2 - Peristaltismo ureteral, (I.I.) Intervalo Interperistáltico, (P.B.) Pressão basal do ureter , (A) Amplitude.

3.7.2 - Pressão Arterial - foi registrada durante todo o experimento, sendo expressa em mmHg. A pressão arterial analisada corresponde ao mesmo período (5 minutos) durante o qual foi analisado o peristaltismo ureteral. Os animais cujas pressões sistólicas não atingiram 90 mmHg foram rejeitados.

3.7.3 - Fluxo Urinário - considerou-se como fluxo a medida de gotas eliminadas pelo ureter, em um período de tempo fixado em 5 minutos.

3.8 - ANÁLISE ESTATÍSTICA

Optou-se para o estudo dos I.I., pelo método não paramétrico, construindo-se histogramas e distribuições cumulativas, possibilitando, dessa forma, a aplicação do teste de Kolmogorov-Smirnov, (KIM & JENRICH, 1970).

A P.B. e a A. foram analisadas através do teste de Wilcoxon de postos com sinal (DIXON & MASSEY, 1969).

Na comparação das médias da pressão arterial (sistólica e diastólica) das primeiras medições e das medições após a enervação, ou após o uso de medicamentos, foi aplicado o teste t, para análise estatística.

Em todos os experimentos, o nível crítico a partir do qual a diferença foi considerada como estatística - mente significativa foi de 5%.

4 - RESULTADOS

4.1 - GRUPO I - CONTROLE

4.1.1 - Peristaltismo Ureteral

- Intervalo Interperistáltico - Neste grupo observa-se uma grande variação dos I.I., apesar da uniformidade dos pesos dos animais (Tabela I). Nos gráficos de 1 a 5 estão representados os histogramas, e nos gráficos de 6 a 10 as distribuições cumulativas, onde se nota também grande variação individual dos I.I. (vide apêndice)

TABELA 1 - Intervalo interperistáltico e pressão arterial no grupo controle

Nº DO EXPERIMENTO	SEXO	PESO (KG)	I.I.	P.A. mmHg
1	M	7	90	150/120
2	M	8	67	140/100
3	M	7,7	90	100/ 75
4	F	7,5	64	125/ 75
5	M	9	53	150/110

A análise estatística neste grupo foi realizada comparando-se os I.I. entre os experimentos, na combinação dois a dois, havendo ao todo 10 combinações. Utilizando-se o teste de Kolmogorov-Smirnov, os resultados foram significativamente diferentes entre os I.I. para todos os experimentos, p menor 0,1%.

- Pressão Basal do Ureter - Na Tabela 2 verifica-se a P.B. dos experimentos nº 1 a 5. Nota-se grande variação da P.B.

TABELA 2 - Pressão basal do ureter no grupo controle

Nº DO EXPERIMENTO	P.B. (mmHg)
1	8
2	10
3	0
4	5
5	1

- Amplitude - Na Tabela 3 verifica-se a A. nos experimentos de nº 1 a 5. A A. também apresenta variação entre os experimentos.

TABELA 3 - Amplitude da contração ureteral no grupo controle

Nº DO EXPERIMENTO	A. (mmHg)
1	23
2	20
3	5
4	45
5	20

4.1.2 - Pressão Arterial

Os valores da pressão arterial encontrados no grupo controle mostram variações individuais, tanto na pressão sistólica, como na diastólica (Tabela 1).

4.1.3 - Fluxo Urinário

O fluxo urinário dos experimentos nº 1 e nº 2 encontra-se na Tabela 4.

TABELA 4 - Fluxo urinário no grupo controle

Nº DO EXPERIMENTO	FLUXO URINÁRIO
1	48
2	42

4.2 - GRUPO II - Efeito da Enervação no Peristaltismo Ureteral

4.2.1 - Enervação Periférica

4.2.1.1 - Peristaltismo Ureteral

- Intervalo Interperistáltico - Neste grupo, os I.I. estão demonstrados na Tabela 5, onde se observa a primeira medição do I.I. e a medição após a enervação periférica. Nota-se uma variação do número dos I.I., tendo havido aumento ou diminuição, após a enervação periférica.

Os I.I. de cada cão estão representados nos histogramas nos gráficos 11 a 15. As distribuições cumulativas encontram-se nos gráficos 16 a 20. Nos gráficos, observa-se uma variação após a enervação periférica (vide apêndice).

Nos experimentos nº 6, 7, 9 e 10, comparando - se os I.I. entre a primeira medição e após a enervação, utilizando-se teste de Kolmogorov-Smirnov, encontrou-se diferença com p menor 5%, enquanto no experimento nº 8 a diferença não foi significativa.

TABELA 5 - Efeito da enervação periférica no intervalo interperistáltico

Nº DO EXPERIMENTO	SEXO	PESO (KG)	Nº I.I. ANTES	Nº I.I. APÓS
6	F	9,5	51	64
7	M	9,8	88	118
8	F	9,5	41	42
9	F	9,6	31	23
10	M	9,2	42	19

- Pressão Basal do Ureter - Na Tabela 6 encontramos a P.B. do ureter, antes e após a enervação periférica. Nos experimentos nº 6, 9 e 10 não houve alteração da P.B. e nos experimentos nº 7 e 8 ocorreu aumento da P.B. Empregando-se o teste de Wilcoxon, essa variação não foi significativa.

TABELA 6 - Variação da pressão basal do ureter na enervação periférica.

Nº DO EXPERIMENTO	P.B.(mmHg) ANTES	P.B.(mmHg) APÓS
6	0	0
7	10	15
8	0	7
9	4	4
10	5	5

p maior 10%

- Amplitude - Ocorreu pequena variação da amplitude (Tabela 7), que através da análise estatística pelo teste de Wilcoxon, não foi significativa.

TABELA 7 - Amplitude de contração ureteral na enervação periférica

Nº DO EXPERIMENTO	A.(mmHg) ANTES	A.(mmHg) APÓS
6	50	50
7	10	15
8	43	40
9	31	32
10	45	45

p maior 10%

4.2.1.2 - Pressão Arterial

As pressões arteriais antes e após a enervação pe-
riférica estão representadas na Tabela 8. Utilizando-se o
teste t, as diferenças das pressões sistólicas e diastóli-
cas antes e após a enervação não são significativas, p me-
nor 20%.

TABELA 8 - Efeito da enervação periférica na pressão arte-
rial

Nº DO EXPERIMENTO	P.A. ANTES	P.A. APÓS
6	120/ 80	120/100
7	130/ 60	150/100
8	150/ 90	125/ 75
9	120/ 90	110/ 70
10	150/110	130/100

Pressão Sistólica p menor 20%

Pressão Diastólica p menor 20%

4.2.1.3 - Fluxo Urinário

A enervação periférica promoveu aumento do fluxo
no experimento nº 9, e diminuição, no experimento nº 10 (Ta-
bela 9).

TABELA 9 - Efeito da enervação periférica sobre o fluxo uri-
nário

Nº DO EXPERIMENTO	FLUXO ANTES	FLUXO APÓS
9	17	23
10	15	13

4.2.2 - Eneervação Central

4.2.2.1 - Peristaltismo Ureteral

- Intervalo Interperistáltico - Na Tabela 10 está apresentado o número de I.I. antes e após a enervação central. Neste subgrupo, a variação de peso dos animais foi maior e houve um predomínio do sexo feminino. Observou-se um aumento dos I.I. após a enervação, em todos os experimentos (Fig.3). As frequências dos I.I. na primeira medição e após a enervação central estão representadas nos histogramas dos gráficos 21 a 25. Observa-se em todos eles um aumento do I.I. após a enervação. As distribuições cumulativas estão representadas nos gráficos 26 a 30. Todas as distribuições cumulativas estão deslocadas para a direita no gráfico em virtude do aumento dos I.I. (vide apêndice).

Comparando-se os I.I. antes e após a enervação central existe evidência completa nos dados de que eles são diferentes em virtude de ser igual a 1 a diferença máxima entre duas distribuições cumulativas.

TABELA 10 - Efeito da enervação central no intervalo interperistáltico

Nº DO EXPERIMENTO	SEXO	PESO (KG)	Nº I.I. ANTES	Nº I.I. APÓS
11	F	9,5	110	4
12	F	10	7	2
13	F	7	45	8
14	M	8,6	69	4
15	F	7	26	8

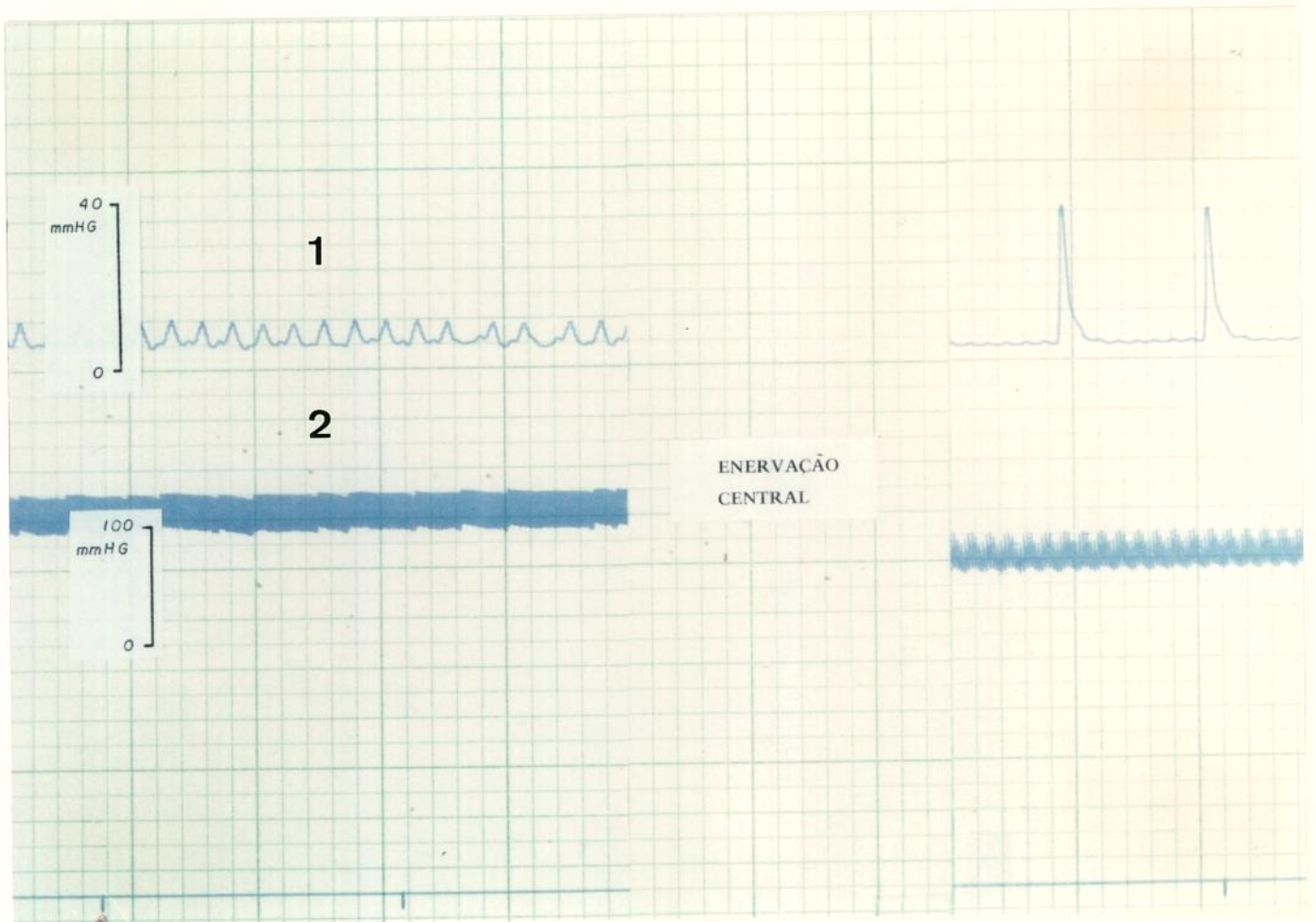


Fig. 3 - Efeito da enervação central no peristaltismo ureteral (1) e na pressão arterial (2)

- Pressão Basal do Ureter - Na Tabela 11 observamos que a P.B. diminui após a enervação central, nos experimentos nº 11 e 14, aumentou no experimento 13 e permaneceu igual nos experimentos 12 e 15. Esse dado, na análise estatística pelo teste de Wilcoxon, não foi significativo.

TABELA 11 - Variação da pressão basal do ureter na enervação central

Nº DO EXPERIMENTO	P.B. (mmHg) ANTES	P.B. (mmHg) APÓS
11	7	6
12	7	7
13	8	10
14	5	3
15	0	0

p maior 10%

- Amplitude - A amplitude de contração do ureter aumentou, em todos os experimentos, após a enervação central (Tabela 12). Empregando-se o teste de Wilcoxon, a variação de A. foi significativa com $p = 3,1\%$.

TABELA 12 - Variação da amplitude de contração do ureter na
 enervação central

Nº DO EXPERIMENTO	A. ANTES	A. APÓS
11	3	24
12	18	25
13	22	50
14	28	32
15	5	35

$p = 3,1\%$

4.2.2.2 - Pressão Arterial

Na Tabela 13 encontram-se as pressões antes e após a enervação central. Nota-se grande diminuição, tanto da pressão sistólica quanto da pressão diastólica, após a enervação. Comparando-se as pressões sistólicas e diastólicas antes e após a enervação, utilizando-se o teste t, existe uma diferença significativa com p menor 2,5%.

TABELA 13 - Efeito da enervação central sobre a pressão arterial

Nº DO EXPERIMENTO	P.A. ANTES	P.A. APÓS
11	150/100	50/25
12	130/100	100/25
13	135/110	75/40
14	150/110	80/50
15	120/ 90	70/40

Pressão Sistólica e Diastólica p menor 2,5%

4.2.2.3 - Fluxo Urinário

Na Tabela 14 estão representados os fluxos urinários dos experimentos nº 14 e 15, onde se nota grande diminuição do fluxo após a enervação central.

TABELA 14 - Efeito da enervação central sobre o fluxo urinário

Nº DO EXPERIMENTO	FLUXO ANTES	FLUXO APÓS
14	28	2
15	26	6

4.2.3 - Bloqueio Ganglionar

4.2.3.1 - Peristaltismo Ureteral

- Intervalo Interperistáltico - O efeito do hexametônio sobre o I.I. está representado na Tabela 15, onde se nota uma diminuição no número dos I.I. em todos os experimentos (Fig. 4). Nos gráficos 31 a 35 estão representados os histogramas, onde se observa um aumento dos I.I. após o uso de hexametônio. As distribuições cumulativas estão representadas nos gráficos 36 a 40. Devido ao aumento dos I.I. com o uso de hexametônio, todas as distribuições estão deslocadas para a direita do gráfico (vide apêndice).

Comparando-se os I.I. na primeira medição e após a administração de hexametônio, utilizando-se o teste de Kolmogorov-Smirnov, a diferença é significativa, com p menor 0,1%.

TABELA 15 - Efeito do hexametônio no intervalo interperistáltico

Nº DO EXPERIMENTO	SEXO	PESO (KG)	Nº I.I. ANTES	Nº I.I. APÓS
16	M	8	48	14
17	F	9	85	42
18	M	10	39	19
19	F	9	42	19
20	F	8	47	24

p menor 0,1%

- Pressão Basal do Ureter - Observa-se na Tabela 16 que a P.B. apresentou diminuição no experimento nº 16, aumento nos experimentos nº 17 e 18 e permaneceu igual nos experimentos nº 19 e 20. Essa variação, na análise estatística pelo teste de Wilcoxon, não foi significativa.

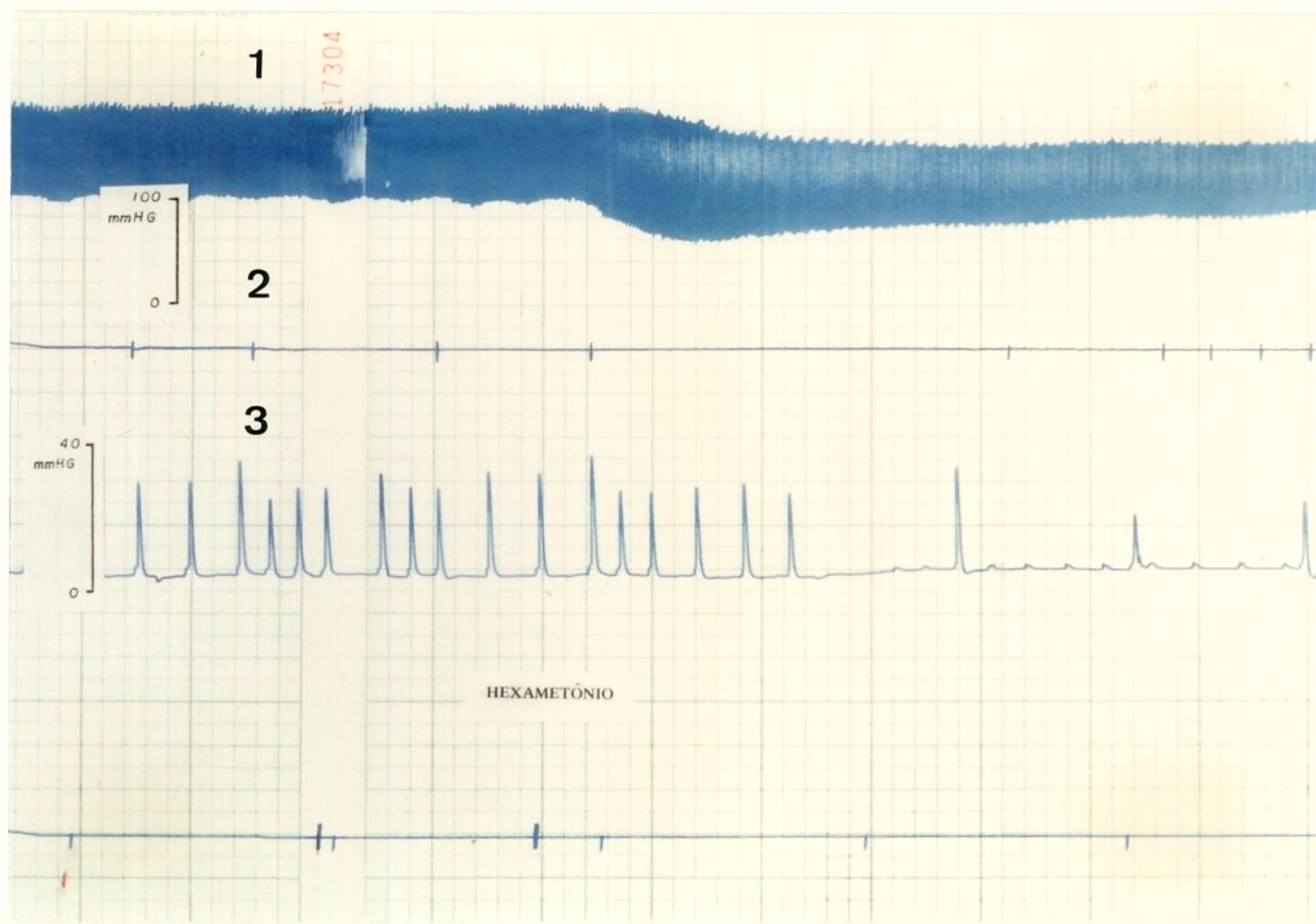


Fig. 4 - Efeito do bloqueio ganglionar (hexametônio) na pressão arterial (1), no fluxo urinário (2) e no peristaltismo ureteral (3).

TABELA 16 - Variação da pressão basal do ureter com o emprego de hexametônio

Nº DO EXPERIMENTO	P.B. (mmHg) ANTES	P.B. (mmHg) APÓS
16	13	7
17	4	5
18	0	1
19	0	0
20	2	2

p menor 10%

- Amplitude - O emprego do hexametônio promoveu diminuição nos experimentos nº 16, 18 e 20, aumento no experimento nº 17, no experimento nº 19, não houve variação. (Tabela 17). Essa variação, na análise estatística pelo teste de Wilcoxon não é significativa.

TABELA 17 - Variação de amplitude de contração do ureter com o emprego de hexametônio

Nº DO EXPERIMENTO	A. (mmHg) ANTES	A. (mmHg) APÓS
16	27	20
17	6	10
18	45	35
19	20	20
20	20	7

p menor 10%

4.2.3.2 - Pressão Arterial

As variações das pressões arteriais com o uso de hexametônio estão representadas na Tabela 18. Após o uso de hexametônio observa-se diminuição das pressões sistólicas e diastólicas. Empregando-se o teste t e comparando as pressões sistólicas e diastólicas antes e após a administração de hexametônio, verificou-se diferença significativa com p menor 0,1% quando comparadas as pressões sistólicas, e p menor 0,5% nas pressões diastólicas.

TABELA 18 - Efeito do hexametônio sobre a pressão arterial

Nº DO EXPERIMENTO	P.A. ANTES	P.A. APÓS
16	120/ 80	80/60
17	150/110	100/80
18	170/130	110/80
19	140/ 60	110/40
20	90/ 70	70/50

Pressão Sistólica p menor 0,1%

Pressão Diastólica p menor 0,5%

4.2.3.3 - Fluxo Urinário

A administração de hexametônio promoveu diminuição do fluxo urinário (Tabela 19).

TABELA 19 - Efeito do Hexametônio sobre o fluxo urinário

Nº DO EXPERIMENTO	FLUXO ANTES	FLUXO APÓS
19	19	5
20	25	17

4.3 - GRUPO III - AÇÃO DE MEDICAMENTOS SOBRE O PERISTALTISMO URETERAL

4.3.1 - Medicamentos com Ação Beta Adrenérgica e medicamentos com efeito vasoativo

4.3.1.1 - Peristaltismo Ureteral

- Intervalo Interperistáltico - Na Tabela 20, encontram-se a primeira medição e os efeitos com a administração de isoproterenol e nitroprussiato de sódio. Observa-se, com o emprego de isoproterenol e do nitroprussiato de sódio, um aumento dos I.I. (Fig. 5 e 6). Nos gráficos 41 a 45 estão representados os histogramas, onde se constata que os maiores I.I. e as maiores variações do I.I. são decorrentes da administração de isoproterenol e nitroprussiato de sódio. As distribuições cumulativas estão representadas nos gráficos 46 a 50, observando-se, com o emprego do isoproterenol e do nitroprussiato de sódio, um deslocamento da curva da distribuição cumulativa para a direita do gráfico. (vide apêndice).

Utilizando-se o teste de Kolmogorov-Smirnov, demonstra-se que os I.I. da primeira medição comparados com os I.I. sob a ação do isoproterenol são significativamente diferentes com p menor 0,1% nos experimentos 21, 23 e 25, p menor 5% no experimento 22 e p semelhante 5% no experimento 24. A comparação dos I.I. com o uso de nitroprussiato de sódio e a primeira medição é significativamente diferente, com p

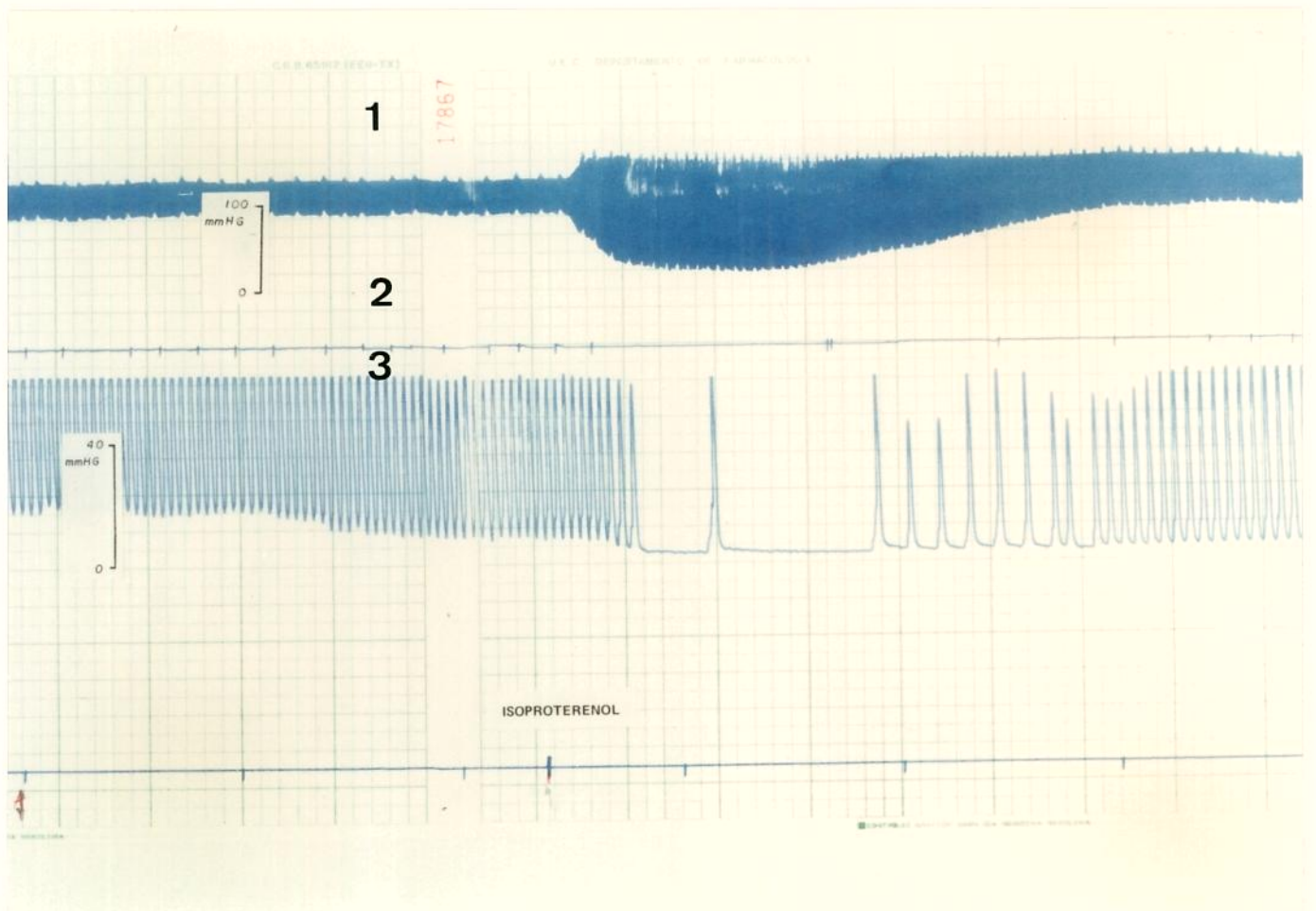


Fig. 5 - Ação do isoproterenol na pressão arterial (1), no fluxo urinário (2) e no peristaltismo ureteral (3)

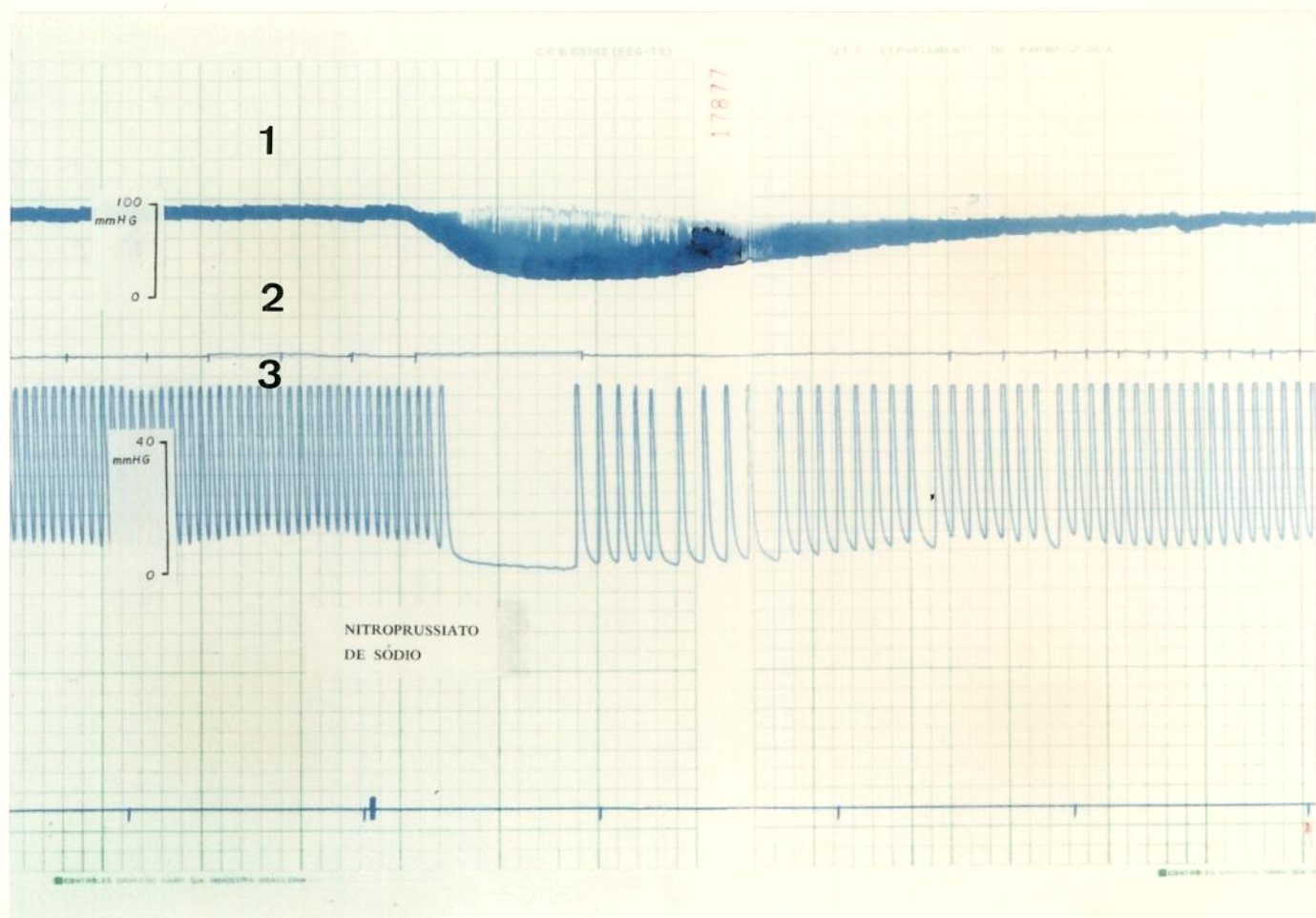


Fig. 6 - Ação do nitroprussiato de sódio na pressão arterial (1), no fluxo urinário (2) e no peristaltismo ureteral (3).

menor 0,1% nos experimentos 21, 23 e 25, e p menor 5% nos experimentos 22 e 24.

TABELA 20 - Ação do Isoproterenol e do Nitroprussiato de sódio no intervalo interperistáltico

Nº DO EXPERIMENTO	SEXO	PESO (KG)	I.I. ANTES	Nº I.I. ISOPROTERENOL	Nº I.I. NITROPRUSSIATO DE SÓDIO
21	F	7	115	23	13
22	M	6	66	35	39
23	F	7	49	43	27
24	M	5	25	18	2
25	F	7	120	57	65

- Pressão Basal do Ureter - Na Tabela 21 observa-se diminuição da P.B. com o emprego de isoproterenol, em todos os experimentos, e com o uso de nitroprussiato de sódio, nos experimentos 21, 22, 23 e 25. Empregando-se o teste de Wilcoxon, a variação da P.B. foi significativa com $p=3,1\%$ com a administração de isoproterenol e não significativa com o uso de nitroprussiato de sódio, $p=6,2\%$.

TABELA 21 - Variação da pressão basal do ureter com a administração de Isoproterenol e do Nitroprussiato de sódio

Nº DO EXPERIMENTO	P.B. (mmHg) ANTES	P.B. (mmHg) APÓS ISO	P.B. (mmHg) APÓS NITRO
21	2	0	0
22	2	0	0
23	0	0	0
24	3	2	3
25	8	2	5

P.B. Antes - P.B. Iso $p=3,1\%$

P.B. Antes - P.B. Nitro $p=6,2\%$

- Amplitude - Ocorre diminuição da A. em todos os experimentos com a administração de isoproterenol e com o emprego de nitroprussiato de sódio, só não diminui o experimento nº 22 (Tabela 22). Empregando-se o teste de Wilcoxon, a variação da Amplitude foi significativa, com $p=3,1\%$ com a administração de isoproterenol e não significativa com o uso de nitroprussiato de sódio, $p=6,2\%$.

TABELA 22 - Variação de amplitude de contração do ureter com o uso de isoproterenol e nitroprussiato de sódio

Nº DO EXPERIMENTO	A. (mmHg) ANTES	A. (mmHg) APÓS ISO	A. (mmHg) APÓS NITRO
21	60	40	45
22	10	5	35
23	20	10	15
24	60	40	45
25	45	25	30

A. Antes - A. Iso $p=3,1\%$

A. Antes - A. Nitro $p=6,2\%$

4.3.1.2 - Pressão Arterial

Na Tabela 23 observa-se a variação da pressão arterial decorrente do efeito de medicamentos que atuam nos receptores beta (isoproterenol) e do uso de nitroprussiato de sódio. Nota-se que o uso de isoproterenol promove uma diminuição importante da pressão diastólica quando comparada com a primeira medição, enquanto que a pressão sistólica apresenta pequena variação. Na análise estatística, onde se empregou o teste t, a variação da pressão diastólica foi significativa com p igual 2,5%, enquanto a pressão sistólica não foi significativa.

Com a administração de nitroprussiato de sódio observa-se diminuição pronunciada da pressão diastólica quando comparada com a primeira medição. Utilizando-se o teste t, a

diminuição da pressão diastólica foi significativa, com p menor 5%, enquanto a diminuição da pressão sistólica não foi significativa.

TABELA 23 - Ação do isoproterenol e do nitroprussiato de sódio na pressão arterial

Nº DO EXPERIMENTO	P.A. (mmHg) ANTES	P.A. (mmHg) ISOPROTERENOL	P.A. (mmHg) NITROPRUS-SIATO
21	140/100	160/ 40	100/ 50
22	100/ 80	150/ 10	120/ 20
23	180/120	170/ 20	130/ 50
24	100/ 80	100/ 20	40/ 0
25	120/ 80	140/ 20	100/ 30

Pressão sistólica (antes e após iso) p menor 20%

Pressão diastólica (antes e após iso) p menor 2,5%

Pressão sistólica (antes e após nitro) p menor 20%

Pressão diastólica (antes e após nitro) p menor 5%

4.3.1.3 - Fluxo Urinário

Na Tabela 24 está representado o fluxo urinário . Houve diminuição do fluxo com o emprego de isoproterenol e do nitroprussiato de sódio.

TABELA 24 - Efeito do Isoproterenol e do Nitroprussiato de sódio no fluxo urinário

Nº DO EXPERIMENTO	Nº DE GOTAS	Nº GOTAS ISOPROTERENOL	Nº GOTAS NITROPRUSSIATO
24	10	7	2
25	21	17	18

4.3.2 - Medicamentos com Ação Alfa Adrenérgica e medicamentos com efeito vasoativo

4.3.2.1 - Peristaltismo Ureteral

- Intervalo Interperistáltico - A primeira medição neste sub-grupo foi realizada em cães reserpinizados e as seguintes sob a ação da angiotensina e da noradrenalina (Tabela 25). Observa-se uma diminuição dos I.I. nos experimentos nº 27 e 28, tanto com noradrenalina como com angiotensina (Fig. 7 e 8). No experimento nº 26 ocorreu aumento de I.I. com o emprego da angiotensina e diminuição com noradrenalina. Nos gráficos 51 a 53 estão representados os histogramas. As distribuições cumulativas constam nos gráficos 54 a 56. (vide apêndice).

A análise estatística, utilizando-se o teste de Kolmogorov-Smirnov, demonstrou diferença significativa quando foram comparados os I.I. na primeira medição com a noradrenalina e angiotensina, sendo p menor 0,1% em todos os experimentos.

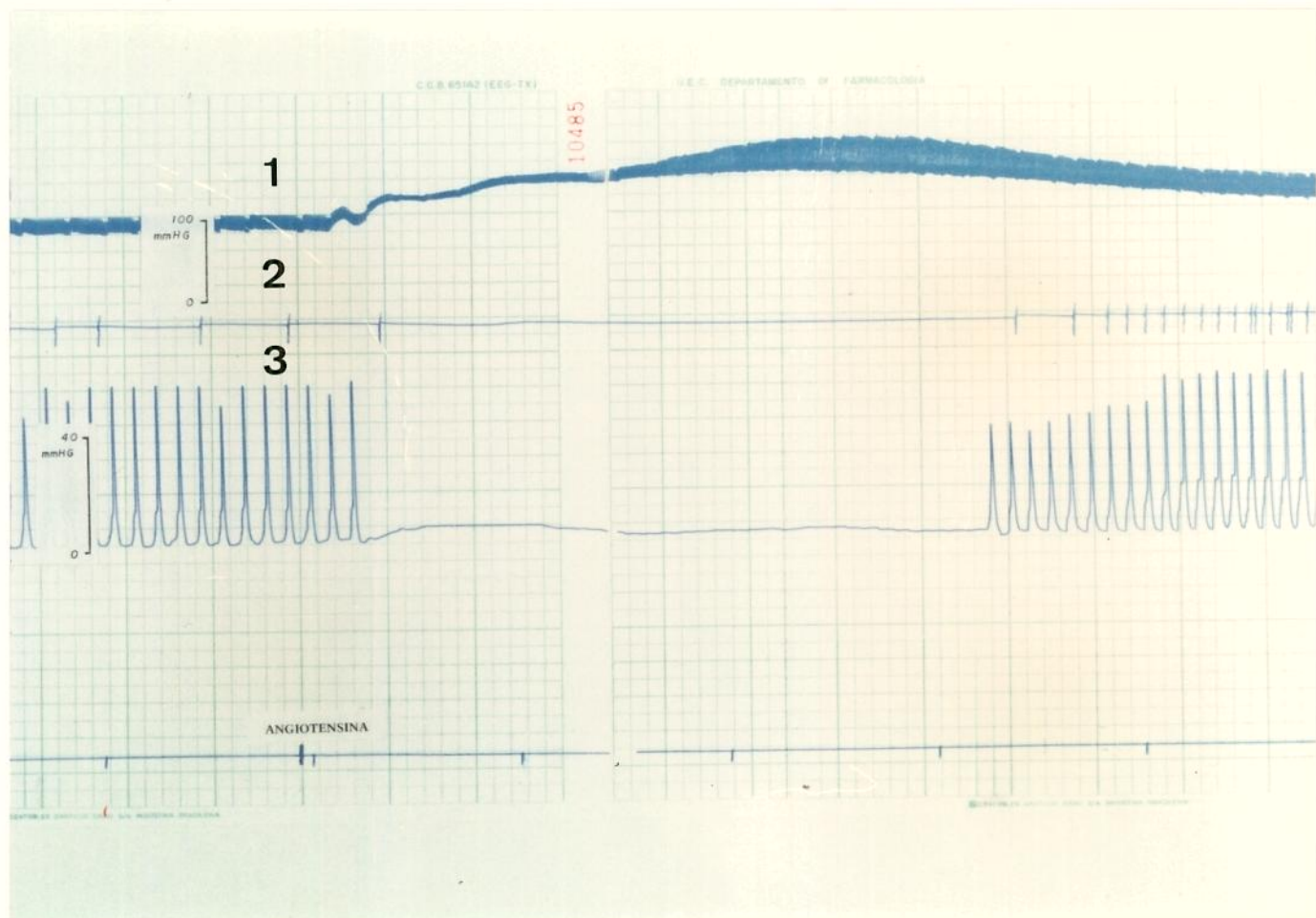


Fig. 7 - Ação da angiotensina na pressão arterial (1), no fluxo urinário (2) e no peristaltismo ureteral (3).

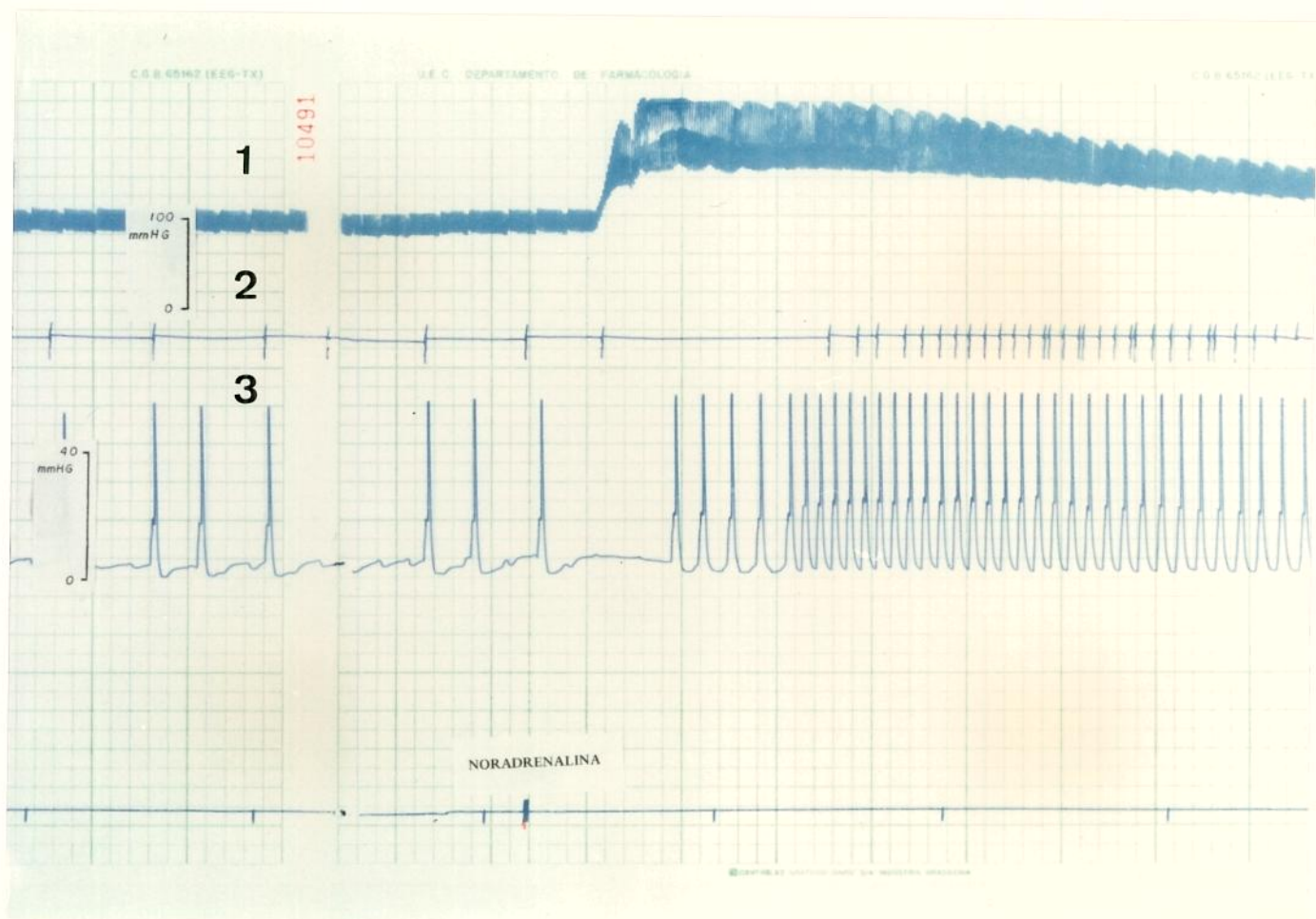


Fig. 8 - Ação da noradrenalina na pressão arterial (1), no fluxo urinário (2) e no peristaltismo ureteral (3)

TABELA 25 - Intervalo interperistáltico em cães reserpinizados sob ação da angiotensina e noradrenalina

Nº DO EXPERIMENTO	SEXO	PESO (KG)	Nº I.I. ANTES	Nº I.I. ANGIO-TENSINA	Nº I.I. NORADRENALINA
26	F	7	40	23	43
27	M	9	7	16	30
28	M	7,5	45	67	75

p menor 0,1%

- Pressão Basal do Ureter - Na Tabela 26 observa-se um aumento da P.B., com a administração da angiotensina e da noradrenalina, em todos os experimentos. Empregando-se o teste de Wilcoxon, a variação da P.B. não foi significativa com a administração de angiotensina e noradrenalina.

TABELA 26 - Variação da pressão basal do ureter com o emprego de angiotensina e de noradrenalina

Nº DO EXPERIMENTO	P.B.(mmHg) ANTES	P.B.APÓS (mmHg) ANGIOTENSINA	P.B.(APÓS) (mmHg) NORADRENALINA
26	5	10	10
27	1	2	2
28	10	25	20

p menor 10%

- Amplitude - Observa-se na Tabela 27 que a A. nos experimentos nº 26 e 27 não variou e no experimento 28 apresentou pequena diminuição. Empregando-se o teste de Wilcoxon, a variação da Amplitude não foi significativa com administração de angiotensina e noradrenalina.

TABELA 27 - Variação de amplitude de contração do ureter com o emprego de angiotensina e da noradrenalina

Nº DO EXPERIMENTO	A. (mmHg) ANTES	A. (mmHg) APÓS ANGIO-TENSINA	A. (mmHg) APÓS NORADRE - NALINA
26	45	46	45
27	50	50	50
28	20	17	15

p menor 10%

4.3.2.2 - Pressão Arterial

As variações da pressão arterial estão representadas na Tabela 28. A administração da angiotensina promoveu uma elevação notável da pressão arterial. Comparando-se a pressão sistólica da primeira medição e sob efeito da angiotensina, houve diferença significativa (P menor 5%) e para pressão diastólica verificou-se o mesmo (P menor 0,05%), empregando-se o teste t nos dois experimentos.

O efeito da noradrenalina levou a um aumento da pressão sistólica e diastólica, quando comparada com a primeira medição. O estudo estatístico, empregando-se o teste t, demonstrou diferença significativa da pressão sistólica, com p menor 0,5% e diastólica, com p menor 1%.

TABELA 28 - Efeito da angiotensina e da noradrenalina na pressão arterial

Nº DO EXPERIMENTO	P.A. ANTES	P.A. ANGIOTENSINA	P.A. NORADRENALINA
26	90/70	180/140	200/140
27	100/60	190/120	160/150
28	110/90	220/140	200/180

Pressão sistólica (antes - após angio) p menor 5%

Pressão diastólica (antes - após angio) p menor 0,05%

Pressão sistólica (antes - após Nor.) p menor 0,5%

Pressão diastólica (antes - após Nor.) p menor 1%

4.3.2.3 - Fluxo Urinário

O fluxo urinário está representado na Tabela 29, onde a administração da angiotensina e noradrenalina promovem um aumento do fluxo, sendo mais intenso sob a ação da noradrenalina.

TABELA 29 - Efeito da angiotensina e da noradrenalina no fluxo urinário

Nº DO EXPERIMENTO	FLUXO ANTES	FLUXO ANGIOTENSINA	FLUXO NORADRENALINA
26	13	24	39
27	12	11	36
28	17	41	62

5 - DISCUSSÃO

5.1 - DISCUSSÃO DA METODOLOGIA

5.1.1 - Escolha do animal

O cão foi o animal utilizado, devido ao porte, que permite o cateterismo ureteral, e por facilidade de obtenção. O fato desta espécie ter sido utilizada por outros pesquisadores permite a comparação dos dados obtidos (BOYARSKY & MARTINEZ, 1962, STRUTHERS, 1973 e MAYO & HALBERT, 1981). Não houve preocupação na escolha do sexo do animal, uma vez que estudos mostraram que a administração de estrógeno, progesterona, ou ambos, não causou mudanças no peristaltismo ureteral (MARCHANT, 1972 e CLAYTON & ROBERTS, 1973). Por razões óbvias, foram excluídas cadelas prenhes.

O animal de experimentação que possui o rim e o sistema pielocalicial mais semelhante ao do homem é o porco (DJURHUUS et alii, 1977); não foi utilizado neste trabalho, devido à difícil obtenção e ao alto custo.

5.1.2 - Dinâmica de Estudo

Inicialmente foi constituído um grupo-piloto para estabelecer a técnica a ser utilizada, quando foram estudados 15 animais. Utilizando-se diferentes métodos de medição do peristaltismo ureteral, como : emprego de agulha posicionada diretamente no ureter lombar (apresenta o inconveniente da mobilização da agulha e extravasamento de urina por entre o ureter e a agulha); cateter introduzido através do parênquima renal (é de difícil realização e pode ocorrer sangramento). Neste grupo foram também experimentadas diferentes vias de administração dos medicamentos : diretamente na artéria renal, (onde pode provocar vasoespasmo ou mesmo

isquemia renal por trombose da artéria renal); na aorta (não se mostrou superior à administração endovenosa). O emprego de cateter ureteral não apresentou os inconvenientes de outros métodos citados anteriormente, sendo, por este motivo o método escolhido. Foi realizada, então a primeira parte do estudo, registrando-se os movimentos peristálticos, pressão basal do ureter, amplitude, pressão arterial e fluxo urinário (Grupo Controle). A 2ª parte consistiu na verificação dos efeitos da enervação sobre o peristaltismo ureteral, e na 3ª parte foram estudados os efeitos de medicamentos adrenérgicos e drogas vasoativas.

A pressão do bacinete não foi estudada, em virtude da interferência do pulso arterial da artéria renal sobre o peristaltismo do bacinete, também verificada por KONDO et alii, 1985. O ureter pélvico, anatomicamente mais complexo devido à inervação preferentemente parassimpática (PEREZ CASAS et alii, 1982), não foi estudado devido à posição inicial. Por estas razões, foi escolhido como local de medição o ureter lombar a 5 cm. do bacinete.

O cateter ureteral pode dificultar a passagem de urina pelo ureter, funcionando como fator obstrutivo (CONSTANTINO et alii, 1971), ou mesmo alterar a geometria do ureter (WEIMBERG, 1976). Os autores citados empregaram cateter 5 F. Procurou-se diminuir esta interferência, utilizando cateter fino, 3F, que é 40% menor que o 5F, e animais de peso aproximado. OLSEN, 1981, demonstrou que cateter menor que o 5F não obstrui ou não altera significativamente a hidrodinâmica. Nos registros do peristaltismo não foi observado aumento da pressão basal após a introdução do cateter, que, quando ocorre, indica obstrução. Por outro lado, a interferência provocada pelo cateter foi igual e constante em todos os animais, permitindo análise estatística dos dados estudados.

Durante a realização do experimento, a bexiga permaneceu aberta, mantendo-se a pressão atmosférica, para evitar os efeitos da distensão vesical sobre o peristaltismo ureteral. Este efeito foi verificado no cão por NAGENDRA

et alii, em 1974, em primata por MC GUIRE, et alii, em 1983, e no homem por TABATABAI & KADIVAR em 1975.

5.1.3 - Anestesia

Entre os medicamentos utilizados em anestesia, o pentobarbital sódico, além de ser a droga mais utilizada experimentalmente de forma geral, também o é em particular para o estudo do peristaltismo ureteral (ROSE & GILLENWATER, 1974 e MAYO & HALBERT, 1981).

5.1.4 - Intervalo Interperistáltico

Para analisar o peristaltismo ureteral, mediu-se o I.I. (CONSTANTINO et alii, 1971) e assim foi obtida a variação de tempo entre cada contração ureteral. O aumento dos I.I. indica diminuição de frequência do peristaltismo. A diminuição dos I.I. indica aumento da frequência. O tempo de medição estabelecido foi de 5 minutos. A construções dos histogramas e gráficos de distribuição cumulativa possibilitou a aplicação de testes estatísticos das variações dos I.I. observados.

Foram registradas as variações do peristaltismo sob efeito de medicamentos, durante três fases : aporte da droga, ação máxima e diminuição dos efeitos. Evitou-se expressar resultados sob a forma de frequência que representaria a média de contrações por unidade de tempo.

5.1.5 - Pressão Arterial

A artéria carótida comum foi escolhida como local de registro da pressão arterial, em virtude do fácil acesso e por estar distante do local de medição do peristaltismo ureteral.

5.1.6 - Fluxo Urinário

O fluxo urinário foi medido através de contador de gotas. Deve ser lembrado que cada gota não representa contração ureteral, uma vez que a urina é transportada na forma de "bolus", que contém várias gotas. Na análise do fluxo estudou-se o número de gotas que representasse um número inteiro, evitando-se sua transformação em mililitros, o que resulta em números fracionados.

A introdução do contador de gotas, medida indireta do fluxo, veio contribuir decisivamente para o entendimento dos resultados.

5.1.7 - Escolha de Medicamentos

O ureter lombar recebe inervação autônoma através dos ramos do plexo celíaco e gânglios mesentéricos e aórticos (PERES CASAS et alii, 1982, WHARTON, 1934, e DAVIS et alii, 1981) e seu estímulo pode ser feito através de diversos medicamentos :

5.1.7.1 - Medicamentos de ação central - substituídos pela enervação cirúrgica

5.1.7.2 - Medicamentos de ação periférica :

- a nível das sinapses ganglionares - o hexametonio, bloqueador nicotínico, foi a droga utilizada, por sua ação em ocupar os receptores, estabilizando o potencial de membrana pós ganglionar contra a ação da acetilcolina liberada pela terminação pré-ganglionar (TAYLOR 1980 et alii).

- a nível das terminações adrenérgicas - foi empregada a reserpina, que promove a depleção dos neurotransmissores e a tiramina, que testa o nível desta depleção. (WEINER et alii, 1980).

- para estudo da interação com receptores alfa , utilizou-se a noradrenalina, em virtude de ser a catecolamina mais potente de efeito excitatório, e de pequena atividade inibitória (MAYER et alii, 1980).

- para estudo da interação com receptores beta , utilizou-se o isoproterenol, por ser o agonista mais ativo e por sua ação quase que exclusiva nos receptores beta (WEINER et alii, 1980). O propanolol foi empregado por ser um potente bloqueador beta sem atividade simpaticomimética . (TAYLOR et alii, 1980).

5.1.7.3 - Medicamentos de ação vascular :

- como vasopressor foi utilizada a angiotensina . Seu efeito via liberação de noradrenalina foi evitada pela prévia administração de reserpina.

- como vasodilatador foi utilizado o nitroprussiato de sódio, em virtude de não ter efeito no sistema nervoso autônomo ou central (TINKER & MICHENFELDER, 1976). O nitroprussiato de sódio é considerado vasodilatador " direto " .

5.2 - DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Apesar da seleção realizada antes do experimento, já no grupo controle observou-se que cada animal apresenta peristaltismo ureteral próprio (I.I., P.B. e A.). Atribuímos, em parte, esta variação ao uso de animais de raça desconhecida. Variações do peristaltismo ureteral também foram observadas por outros autores (STHRUTHERS, 1973 e OLSEN, 1981). Em vista destes fatos, cada animal foi considerado seu próprio controle.

A enervação periférica promoveu pequena variação dos I.I., em torno de 1 segundo. Esta diferença, apesar de estatisticamente significativa, não representa variação fisiológica relevante, comprovada pela ausência de variação da P.B. e da A.

O'CONNOR JR. & EDWARDS, em 1959, realizaram auto-transplante renal no cão, o que corresponde à enervação periférica, não observando alteração no peristaltismo ureteral. OLSEN, em 1981, estudando a pelvimetria (linearidade entre o volume e a pressão da pelve renal), observou que os resultados eram semelhantes antes e após o auto-transplante. No uso clínico, o transplante renal não promove alterações morfológicas da pelve renal ou do ureter, o que foi verificado através da urografia excretora ou da ultra-sonografia. Consideramos que a enervação periférica não acarreta alterações no peristaltismo ureteral.

As variações do I.I., da P.B. e da A. no subgrupo enervação central foram acompanhados de notável diminuição da pressão arterial. Considera-se que a filtração glomerular depende da pressão arterial, dentro de certos limites. A pressão média nas artérias arciformes de 100 mmHg reduz-se

a 70 mmHg no glomérulo (GUYTON, 1966), decorrente da resistência oferecida ao fluxo sanguíneo pelas arteríolas aferentes e eferentes. A queda da pressão arterial após a enervação central diminui a filtração glomerular, promove diminuição do fluxo urinário e, por conseguinte, a diminuição do peristaltismo ureteral traduzido pelo aumento dos I.I. bem como diminuição da P.B.. O aumento de A. provavelmente está relacionado ao aumento de volume (bolus) transportado em cada contração do ureter; entretanto, não se pôde confirmar este fato, pela metodologia empregada. Os pacientes com trauma medular ao nível da ponte, semelhante à lesão provocada pela enervação central, apresentam diurese sem repercussão para o trato urinário superior desde que a pressão arterial mantenha-se dentro da normalidade. Considerou-se que neste subgrupo a pressão arterial foi responsável pela diminuição do fluxo urinário e do peristaltismo ureteral.

A administração de hexametônio provocou diminuição da pressão arterial, do fluxo urinário e aumento dos I.I.. A variação da P.B. apresentou uma tendência à diminuição, estando de acordo com a diminuição do fluxo urinário. Os resultados variáveis obtidos com a A. não prejudicam a hipótese de que a diminuição da pressão arterial seja responsável pelos efeitos sobre o peristaltismo.

BUTCHER et alii, em 1957, medindo o peristaltismo ureteral através da eletromiografia e mantendo perfusão ureteral contínua, não observaram alterações na frequência, na velocidade de condução ou na forma do potencial de ação evocado com o emprego de hexametônio. LAPIDES, em 1948, observou que o emprego de tetraethylamonium em pacientes promoveu importante diminuição da pressão arterial (114/88 para 70/50), acompanhada de diminuição da diurese e parada do peristaltismo ureteral por alguns minutos. Este autor considera que a parada do peristaltismo ureteral não foi devida ao bloqueio ganglionar, mas sim à diminuição do dé-

bito urinário. TINDALL, em 1972, questiona se a inervação ureteral é motora ou sensitiva, enquanto HARDY, em 1977, considera que o sistema nervoso autônomo tem ação na coordenação e na propagação do peristaltismo ureteral.

Com a análise dos resultados, não foi detectada alteração do peristaltismo ureteral provocado pelos diferentes tipos de enervação. Neste ponto, existe concordância com BOYARSKY et alii 1967, que afirmam que a "inervação ureteral já foi descrita, dissecada e fotografada, entretanto sua função nunca foi demonstrada".

Medicamentos de atividade seletiva sobre o ureter não foram ainda descritos, apesar das numerosas pesquisas realizadas.

As diferentes respostas registradas com o emprego de diversos medicamentos podem estar ligadas aos diferentes métodos de medição do peristaltismo ureteral, ou ao emprego de animais de experimentação diferentes ou mesmo ao fato de que alguns experimentos foram realizados "in vitro" e outros "in vivo".

A diminuição do peristaltismo ureteral com a administração do isoproterenol tem sido amplamente documentada com o emprego de diferentes métodos e várias espécies animais : MALLIN et alii, em 1970, estudando "in vitro" o ureter humano; ANCILL et alii, em 1972, utilizando a eletromiografia em ratos; TINDALL, em 1972, empregando também a eletromiografia no ureter de ratos; MCLEOD et alii, em 1973, estudando o ureter do cão através de cateter ureteral; ROSE & GILLENWATER, em 1974, mantendo o fluxo contínuo no ureter ; REID et alii, em 1974, medindo o peristaltismo ureteral através de cateter no cão sem emprego de anestesia; WEISS , em 1978, "in vitro", empregando ureter no cão; MAYO & HALBERT, em 1981, utilizando sensores extraluminares; KONDO et alii, em 1985, empregando eletromiografia no cão e MORITA et alii, em 1987, utilizando a eletromiografia e perfusão ureteral contínua, sugeriram a presença de receptores

beta no ureter. Entretanto, BOATMAN et alii, em 1967, não observaram alteração do peristaltismo ureteral com o emprego de isoproterenol, sugerindo a não existência de receptores beta no ureter. Em seus experimentos, o cateter foi posicionado abaixo da junção pieloureteral para infusão de solução salina e medição da pressão ureteral e outro cateter foi posicionado junto à junção ureterovesical, para medir o fluxo urinário. KAPLAN et alii, em 1968, registrando o peristaltismo através de cateter ureteral observaram discreta diminuição da P.B. (2 a 3 mmHg), com o emprego de isoproterenol. ATHANASSIOS, em 1985, em estudo "in vitro", não registrou alterações do peristaltismo ureteral com o emprego de isoproterenol.

Em nossos experimentos, o isoproterenol promoveu um aumento dos I.I., diminuição da pressão diastólica, diminuição do fluxo urinário e diminuição da P.B. e da A. Estes dados evidenciam ainda uma vez o relacionamento direto entre pressão arterial e filtração glomerular, fluxo urinário e peristaltismo ureteral. Esse efeito foi muito semelhante àquele observado com a administração do nitroprussiato de sódio, em animais sob o efeito do propranolol, isto é, desprovidos da possibilidade de resposta beta adrenérgica. De fato, TINKER & MICHENFELDER, em 1976, já haviam verificado que a queda da pressão arterial promovida pelo nitroprussiato de sódio leva à diminuição da perfusão renal e, portanto, da diurese. Os resultados do presente trabalho confirmam estes dados e a eles acrescentam os efeitos do isoproterenol sobre o peristaltismo ureteral comparando-os àqueles do nitroprussiato que, por sua similitude, falam mais a favor da importância do fluxo do que de uma eventual inervação beta adrenérgica. Embora SUZUKI, em 1983, PETERS et alii, em 1979, tenham sugerido uma ação das catecolaminas sobre o marcapasso, esta opinião não foi confirmada pelos autores que os sucederam.

MORITA & TSUCHIDA, em 1983, em preparação do trato urinário superior "in vitro", verificaram que o

isoproterenol não altera a frequência do marcapasso, mas diminui a pressão na pelve renal (SUZUKI, 1983 e MORITA & TSUCHIDA, 1983), diminuindo a propagação da onda peristáltica para o ureter, uma vez que é necessário gradiente de pressão entre a pelve renal e o ureter (BISBALLE et alii, 1983).

MORITA et alii, em 1987, em trabalho "in vivo", observaram que o isoproterenol promove diminuição da pressão arterial, da pressão do bacinete, do peristaltismo ureteral, da pressão basal do ureter e aumento do fluxo urinário, em experimento no qual era infundido líquido no bacinete, com pressão de 10 cm de água. Já KONDO et alii, em 1985, medindo o peristaltismo ureteral através da eletromiografia, observaram que o isoproterenol não altera a frequência de contração da pelve renal, embora diminua o peristaltismo ureteral e o fluxo urinário, segundo eles, através da interação com receptores beta. Este efeito a nosso ver se exerce preferencialmente a nível de bacinete, promovendo diminuição da pressão e conseqüentemente diminuindo a transmissão de onda peristáltica do bacinete para o ureter, que dependem de um gradiente de pressão.

Outra droga adrenérgica que tem sido estudada em relação ao ureter é a noradrenalina.

ANCILL et alii, em 1972, obtiveram diminuição do peristaltismo ureteral em ratos, com o emprego de noradrenalina. Neste estudo, a artéria e veia renal foram ligadas e o ureter lombar dissecado para o posicionamento dos eletrodos, deixando dúvida quanto ao aporte da medição por este método.

BOTMAN et alii, em 1967; KAPLAN et alii, em 1968; MALLIN et alii, em 1970; TINDALL, em 1972, MCLEOD et alii, em 1973, ROSE & GILLENWATER, em 1974, WEISS et alii, em 1974; MAYO & HALBERT, em 1981, e ATHANASSIOS, em 1985, empregando diferentes métodos e animais de experimentação, observaram aumento do peristaltismo ureteral com o emprego da noradrenalina.

Em 1979, PETERS et alii, observaram, com o uso de noradrenalina no cão, aumento da pressão basal do ureter e da frequência, com diminuição do fluxo urinário. Estes autores consideram que a noradrenalina pode ter efeito direto no marcapasso. Este fato, contudo, não foi comprovado por SUZUKI, em 1983, quando ficou demonstrado que a noradrenalina não aumenta a frequência do marcapasso, mas aumenta a pressão na pelve renal, conseqüentemente acelerando a propagação do peristaltismo do bacinete para o ureter. MORITA et alii, em 1987, observaram "in vivo" que o aumento da pressão arterial induzida pela noradrenalina era acompanhado de aumento da pressão do bacinete, aumento do peristaltismo ureteral, da pressão basal do ureter, e diminuição do fluxo urinário. KONDO et alii, em 1985, observaram aumento do fluxo urinário com o emprego de noradrenalina. Para estes autores, a resposta do ureter à ação da noradrenalina vem confirmar a presença de receptores alfa adrenérgicos no ureter.

Neste estudo, a noradrenalina promoveu uma diminuição dos I.I., aumento da pressão arterial e do fluxo urinário. A pressão arterial, após administração da noradrenalina, aumenta, seguida de diminuição do fluxo urinário e aumento dos I.I. por um período curto de tempo, e em seguida, na vigência ainda de alta pressão arterial, ocorre um grande aumento do fluxo e diminuição dos I.I.. A noradrenalina provoca uma vasoconstrição que atinge também a arteríola aferente e eferente, diminuindo na fase inicial a filtração glomerular e, em seguida, um aumento muito importante do fluxo e diminuição dos I.I. Estes efeitos da noradrenalina foram registrados também em animais reserpinizados que receberam angiotensina. A angiotensina age na diurese através de efeitos diretos sobre a filtração glomerular e sua função tubular através de estímulo do hormônio antidiurético (DOUGLAS 1980). Administrada a cães reserpinizados levou à diminuição dos I.I. e aumento da pressão arterial e do fluxo urinário, porém de menor intensidade do que a noradrena-

lina. Sabe-se que a angiotensina pode estimular a sistema nervoso autônomo e facilitar a liberação de neurotransmissores. A depleção das terminações nervosas, confirmada através da administração de tiramina, afasta este efeito indireto. A pressão basal aumentou tanto com o emprego da angiotensina como da noradrenalina, indicando que este aumento deve ser decorrente do aumento do fluxo urinário. Com o emprego dos dois medicamentos, a variação da amplitude foi pequena. Desta forma, a angiotensina promove estímulo semelhante à noradrenalina, o qual, não podendo ser atribuído a um efeito alfa adrenérgico, deve ser creditado aos efeitos hemodinâmicos, cuja somatória leva a aumento do débito urinário e, conseqüentemente, aumento do peristaltismo ureteral.

Lembrando que o peristaltismo ureteral é controlado por diversos fatores, observamos através deste estudo "in vivo", a obtenção de dados que levam em conta a interação existente entre esses fatores :

Débito urinário : sua influência sobre o peristaltismo ficou claramente demonstrada.

Inervação do Ureter : embora estudos anatômicos, tenham descrito a existência de uma grande inervação, o emprego de métodos fisiológicos permite detectar sua importância. Este fato coincide com a opinião de vários outros autores.

Marcapasso : a metodologia empregada não possibilitou que se fizesse este estudo. Entretanto, outros autores não verificaram modificação na frequência do marcapasso quando se utiliza noradrenalina ou isoproterenol.

Junção Pielo-Ureteral : a junção pielo-ureteral regula a transmissão do peristaltismo do bacinete para o ureter através de gradiente de pressão. O isoproterenol dificulta a transmissão do peristaltismo, enquanto a noradrenalina facilita-a.

Os resultados obtidos neste trabalho poderão contribuir para o estudo do peristaltismo ureteral, visando sua melhor compreensão e possível abordagem medicamentosa, evitando conclusões simplistas relacionadas a efeitos beta ou alfa adrenérgicos.

6 - CONCLUSÕES

A análise deste trabalho permitiu as seguintes conclusões :

- Quanto à inervação do ureter :

A inervação periférica não promove alteração no peristaltismo ureteral. As alterações observadas no peristaltismo promovidas pela inervação central e pelo bloqueio ganglionar são decorrentes das alterações do fluxo urinário.

- A diminuição da pressão arterial promovida pelo nitroprusiato de sódio, bem como o aumento induzido pela angiotensina, promoveram alterações da filtração glomerular, diminuindo ou aumentando o débito urinário, levando à diminuição ou ao aumento do peristaltismo ureteral.

- A importante diminuição do peristaltismo ureteral produzida pelo isoproterenol, bem como o aumento induzido pela noradrenalina, estão mais relacionados a profundas alterações hemodinâmicas induzidas por estes agentes do que aos seus efeitos adrenérgicos diretos.

RESUMO

O transporte de urina da pelve renal para a bexiga é bem conhecido. Por outro lado, os fatores que alteram o transporte ainda apresentam controvérsias, principalmente quanto ao efeito das catecolaminas.

Foi realizado um estudo experimental com objetivo de verificar os efeitos da enervação (periférica, central e bloqueio ganglionar), a ação das drogas adrenérgicas (noradrenalina e isoproterenol) e medicamentos vasoativos (angiotensina e nitroprussiato de sódio).

Este estudo foi realizado em 43 cães, sendo analisados os resultados encontrados em 28. Os parâmetros estudados foram : peristaltismo ureteral (intervalo interperistáltico, pressão basal e amplitude), pressão arterial e fluxo urinário.

A enervação periférica não promoveu alterações no peristaltismo ureteral. Entretanto, a enervação central e o bloqueio ganglionar provocaram diminuição da pressão arterial e do peristaltismo ureteral. A administração de isoproterenol e nitroprussiato de sódio promoveram diminuição da pressão arterial e do peristaltismo ureteral, enquanto o emprego de noradrenalina e angiotensina promoveram aumento da pressão arterial e do peristaltismo ureteral. Portanto, as variações na pressão sanguínea causaram aumento ou diminuição da filtração glomerular, seguindo-se diminuição ou aumento do fluxo urinário e, por conseguinte, do peristaltismo ureteral.

Com o método empregado, a enervação não altera o peristaltismo ureteral. O fato de que as drogas adrenérgicas utilizadas promoveram importantes variações no peristaltismo ureteral, similares às provocadas por medicamentos vasoativos, sugere que, no controle do peristaltismo ureteral as mudanças no fluxo urinário são mais importantes que os efeitos dos medicamentos empregados.

SUMMARY

Urinary transport from the renal pelvis to the bladder is well known. However, the factors which alter the ureteral peristalsis are controversial, especially in relationship as to the effect of catecholamines.

An experimental study was done to verify the effects of enervation (periferic, central and ganglionic blocking), adrenergic drugs (noradrenaline and isoproterenol) and vasoactive drugs (angiotensin and sodium nitroprusside).

The study was carried out in 43 dogs of which the results of 28 were analyzed. The parameters studied were : ureteral peristalsis (interperistaltic interval, basal pressure and amplitude), blood pressure and urinary flow.

The periferic enervation did not show modification of the peristalsis. However, central enervation and ganglionic blocking promoted a fall in blood pressure and ureteral peristalsis. The administration of isoproterenol and sodium nitroprusside promoted a decrease in blood pressure and ureteral peristalsis, while administration of noradrenaline and angiotensin promoted an increase in blood pressure and ureteral peristalsis. The variation in blood pressure caused a decrease or increase in glomerular filtration followed by a diminuation or aumentation of urinary flow and then ureteral peristalsis.

With the method utilized, the enervation did not modify the ureteral peristalsis. The fact that the adrenergic drugs used promoted important variations in the ureteral peristalsis, similar to those caused by the vasoactive drugs suggests that the changes in urinary flow are more important than the effects of the use of drugs themselves in the control of ureteral peristalsis.

**7-REFERÊNCIAS
BIBLIOGRÁFICAS**

- ANCILL, R.J.; JACKSON, D.M.; REDFERN, P.H. The pharmacology of the rat ureter in vivo. Br. J. Pharmac., 44 : 628 -633 1972.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. Comissão de Estudos de Documentação. Referências bibliográficas ; NB-66. in : _____ Normas AB NT sobre documentação. Rio de Janeiro, 1978, p. 13 - 30.
- ATHANASSIOS, K. L'Influence de divers médicaments sur L'Activité urétérale. Tese Université Louis Pasteur , Strasbourg, 1985, 50 p.
- BISBALLE, S.; DJURHUUS, J.C.; MORTENSEN, J.; JORGENSEN, T.M. Pyeloureteral hydrodynamics - The pelviureteral junction resistance in the pig. Urol. Int., 38 : 55 - 57, 1983.
- BOATMAN, D.L.; LEWIN, M.L.; CULP, D.A.; FLOCKS, R.H. Pharmacologic evaluation of ureteral smooth muscle. Invest. Urol., 509 - 520, 1967.
- BOYARSKY, S.; LABAY, P.; KIRSHNER, N.; GERBER, C. Does the ureter have nervous control ? Journal of Urology , 97 : 627 - 632, 1967.
- BOYARSKY, S.; LABAY, P. The physiology of ureteral peristalsis. Ureteral Dynamics. Baltimore, Williams & Wilkins, 1972, p. 45 - 87.
- BOYARSKY, S.; MARTINEZ, J. Uretral peristaltic pressures in dogs with changing urine flows. J. Urol., 87 : 25 - 32, 1962.

- BUTCHER, JR. H.R.; SLEATOR, JR. W.; SCHMANDT, W.P. A study of the peristaltic conduction mechanism in the canine ureter. J. Urol., 78 : 221 - 231, 1957.
- CLAYTON, J.D.; ROBERTS, J.A. Radionuclide postpartum evaluation of the urinary tract during anovular therapy. Surg. Gynecol. & Obstetr., 137 : 215 - 219, 1973.
- CONSTANTINO, C.E.; DALE, R.L.; BRIGGS, E.M.; PERKASH, I. ; ENGELSGJERD, G.L.; GOVAN, D.E. Dynamics of the upper urinary tract. Invest. Urol., 8 : 645 - 654, 1971.
- CONSTANTINO, C.E.; HRYNCZUK, J.R. Urodynamics of the upper urinary tract. Invest. Urol., 14 : 233 - 240, 1976.
- DAVIS, J.E.; HAGEDOORN, J.P. & BERGMAN, L.L. Anatomy and ultrastructure of the ureter in : BERGMAN, H. : The ureter, 2^a ed., New York, Springer - Verlag , 1981 , p. 55 - 104.
- DIXON, J.S.; GOSLING, J.A. The musculature of the human renal calices, pelvis and upper ureter. J. Anat., 135 : 129 - 137, 1982.
- DIXON, W.J. & MASSEY JR., FRANK, J. Introduction to statistical analysis. 3^a ed., Mc Graw - Hill, New York, 1960 , p. 543.
- DJURHUUS, J.C.; NERSTROM, R., HANSEN, R.I.; GYRD-HANSEN, N.; ANDERSEN, H.R. Urodynamic aspects of the upper urinary tract in pigs. Acta Urol. Belgica, 45 : 41 - 45, 1977.

- DOUGLAS, W.W. : Polypeptides - Angiotensin, Plasma Kinins and others : in : GILMAN, GOODMAN and GILMAN, The pharmacological basis of therapeutics., 6ª ed., New York , Macmillan Publishing, 1980, p. 647 - 667.
- GALVÃO, P.E.; PEREIRA JR.,J. Estudo das condições para a completa destruição de todo o sistema nervoso central nos mamíferos. Arquivos do Instituto Biológico de São Paulo, 13 : 3 - 8, 1942.
- GALVÃO, P.E.; PEREIRA JR.,J. Evidências da destruição do sistema nervoso central pela técnica de compressão com solução hipertônica de NaCl. Arquivos do Instituto Biológico de São Paulo, 13 : 9 - 11, 1942.
- GUYTON, A.C. : Formação da urina pelo rim in : Tratado de Fisiologia Médica, 1ª ed., Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1969, p. 448 - 468.
- HANNA, M.K.; JEFFS, R.D.; STURGESS, J.M. & BARKIN, M. : Ureteral structure and ultrastructure. I the normal ureter. J. Urol., 101 : 803, 1969.
- HARDY, J.C. Physiopathologie de l'Uretère. Acta Urol. Belgica, 45 : 55 - 58, 1977.
- KAPLAN, N.; ELKIN, M.; SHARKEY, J. Ureteral peristalsis and the autonomic nervous system. Invest. Urol., 5 : 468 -482 1968.
- KILL, F. : Physiology of the renal pelvis and ureter in : HARRISON; GITTES; PERLMUTTER; STAMEY & WALSH. Campbell's Urology, 4ª ed., Philadelphia, Saunders, 1978, p. 55 - 86.

- KIM, P.J. & JENRICH : Tables of exact sampling of the two-sample KOLMOGOROV-SMIRNOV criterion, in :Selected tables in mathematical statistics, Providence. Inst. Math.Stat. 1970.
- KONDO, S.; MORITA, T.; SAEKI, H.; TSUCHIDA, S. Effects of Autonomic drugs on in vivo recording of eletromyograms of canine renal pelvis and ureter. Urol. int., 40 :260-266, 1985.
- LAPIDES, J. The physiology of the intact human ureter. J. Urol. 59 : 501 - 537, 1948.
- LAPIDES, J.; WOODBURNE R.T. Configuration of ureteral lumen during peristalsis. J.Urol., 108 : 234 - 237, 1972.
- LIBERTINO, J.A.; WEISS, R.M. Ultrastructure of human ureter. J. Urol., 108 : 71 - 76, 1972.
- LONGRIGG, N. Minor calyces as primary pacemaker sites for ureteral activity in man. Lancet 1 : 253 - 254, 1975.
- MALIN, JR. J.M.; DEANE, R.F.; BOYARSKY. Characterisation of adrenergic receptors in human ureter. Brit. J. Urol. 42: 171 - 174, 1970.
- MARCHANT, D.J. : Effects of pregnancy and progestational agents on the urinary tract. Am.J. Obstet. Gynecol., 112: 487 - 501, 1972.
- MAYER, E.S. : Neurohumoral transmission and the autonomic nervous system in : GILMAN, GOODMAN & GILMAN , The pharmacological basis of therapeutics., 6^a ed., New York, MacMilian Publishing 1980, p. 56 - 90.

- MAYO, M.E.; HALBERT, S.A. The effect of autonomic drugs on ureteric peristalsis : a canine in vivo study. Urol. Res., 9 : 209 - 216, 1981.
- MCGUIRE, E.J.; SAVASTANO, J.A.; MORRISSEY, S. Bladder and ureteral pressure relationships in nonhuman primates. J. Urol., 130 : 374 - 376, 1983.
- McLEOD, D.G.; REYNOLDS, D.G.; SWAN, K.G. Adrenergic mechanism in the canine ureter. Am.J.Physiol., 224 : 1054-1058, 1973.
- MORALES, P.A.; CROWDER, C.H.; FISHIMAN, A.P.; MAXWELL, M.H. The response of the ureter and pelvis to changing urine flows. J. Urol., 67 : 484 - 491, 1952.
- MORITA, T.; TSUCHIDA, S. Roles of adrenergic drugs in the renal pelvic pacemaker control of ureteral peristalsis . Urol. int., 38 : 285 - 292, 1983.
- MORITA, T.; WADA, I.; SAEKI, H.; TSUCHIDA, S.; WEISS, R.M. Ureteral urine transport : changes in bolus volume , peristaltic frequency, intraluminal pressure and volume of flow resulting from autonomic drugs. J. Urol. 137 : 132 - 135, 1987.
- NAGENDRA, N.K.; GOLDFARB, M.; YU, R.C. Vesical distension and ureteral activity in the canine. Invest. Urol., 12 : 182 - 185, 1974.
- NARATH, P.A. : Renal pelvis and ureter. New York, GRUNE & STRATTON, 1951, p. 215 - 257.

- NOTLEY, R.G. The musculature of the human ureter. Brit. J. Urol., 42 : 724 - 727, 1970.
- O'CONNOR JR; V.J.; DAWSON-EDWARDS, P. Role of ureter in renal transplantation : I, studies of denervated ureter with particular reference to ureteroureteral anastomosis J. Urol., 82 : 566 - 572, 1959.
- OLSEN, P.R. The renal pelvis and ureteral peristalsis. Scand J. Urol. Nephrol 13 : 269 - 273, 1979.
- OLSEN, P.R. The renal pelvis and ureteral peristalsis. Scand J. Urol. Nephrol 15 : 53 - 57, 1981.
- OLSEN, P.R. The urodynamics of the upper urinary tract after autotransplantation in dogs. Scand J. Urol. Nephrol 15 : 59 - 64, 1981.
- PEREZ CASAS, A.; BENGOCHEA GONZALEZ, M.E.; SALINAS, J.; VMEGA ALVARES, J.A. Estudio histoenzimológico del componente vegetativo en la obstrucción ureteral. Arch. Esp. Urol., 35 : 147 - 154, 1982.
- PETERS, H.J.; PARETH, N.; POPA, G. Effects of adrenergic and cholinergic agents on ureteral functions in dogs. Urol. int. 34 : 137 - 146, 1979.
- REID, R.E.; HERMAN, R.; TENG, C.S. Attempts at altering activity in the unanesthetized, conditioned dog with commonly employed drugs. Invest. Urol., 12 : 74 - 78, 1974.
- ROSE, J.G.; GILLENWATER, J.Y. The effect of adrenergic and cholinergic agents and their blockers upon ureteral activity. Invest. Urol., 11 : 439 - 451, 1974.

- SUZUKI, T. Fundamental and physiological study on the effects of autonomic drugs upon pacemaker activity of pelviureteral peristalsis. Jap. J. Smooth Muscle Res., 19 : 123 - 138, 1983.
- STRUTHERS, N.W. The role of manometry in the investigation of pelvi-ureteral function. Brit.J.Urol., 41 : 129, 1969.
- STRUTHERS, N.W. An experimental model for evaluating drugs effects on the ureter. Brit.J.Urol., 45 : 23 - 27, 1973.
- TABATABAI, M.; KADIVAR, R. Ureterometrographic studies on human subjects with normal urinary tract system. Brit. J. Urol., 47 : 263 - 267, 1975.
- TAYLOR, P.: Anticholinesterase in : GILMAN, GOODMAN & GILMAN, The pharmacological basis of the therapeutics, 6^a ed. , New York, Macmilian Publishing, 1980, p. 100 - 119.
- TINDALL, A.R. Preliminary observations on the mechanical and electrical activity of the rat ureter. J. Physiol., 223 : 633 - 647, 1972.
- TINKER, J.H.; MICHENFELDER, J.D. Sodium Nitroprusside : pharmacology, toxicology, and therapeutics. Anesthesiology, 45 : 340 - 354, 1976.
- TRATTNER, H.R. A method for recording contractions on the intact human ureter. J. Urol., 11 : 477 - 487, 1924.
- VELARDO, J.T. : Histology of the ureter in : BERGMAN, H. The ureter, 2^a ed., New York, Springer-Verlag, 1981, p.13 - 54 .

- WEINER, N. : Norepinephrine, epinephrine and the sympathomimetic amines in : GILMAN, GOODMAN & GILMAN, The pharmacological basis of the therapeutics, 6^a ed., New York , Macmilian Publising, 1980, p. 138 - 175.
- WHARTON, L.R. The innervation of the ureter, with respect to denervation. J. Urol.,28 : 639 - 673.
- WEISS, R.M.; ZABINSKI, M.P.; BIANCANI, P. Adrenergic control of ureteral tonus. Invest.Urol.,12 : 30 - 32,1974.
- WEISS, R.M.; BASSETT, A.L.; HOFFMAN, B.F. Adrenergic innervation of the ureter. Invest.Urol.,16 : 123 - 127,1978.
- WEISS, R.M. Clinical implications of ureteral physiology. J. Urol., 121 : 401 - 413, 1979.
- WEINBERG, S.L. Ureteral Function III. The catheter and the Geometry of the ureter. Invest.Urol.,13 : 339 - 345,1976
- WOODSIDE, J.R.; BORDEN, T.A. The pressure-flow relationship of the normal ureter. Invest.Urol.,18 : 82 - 83 , 1980.
- YAMAGUCHI, O. Transport efficiency of ureteral peristalsis correlated to pacemaker activity of renal pelvis. Invest. Urol., 16 : 99 - 105, 1978.

8-APÉNDICE

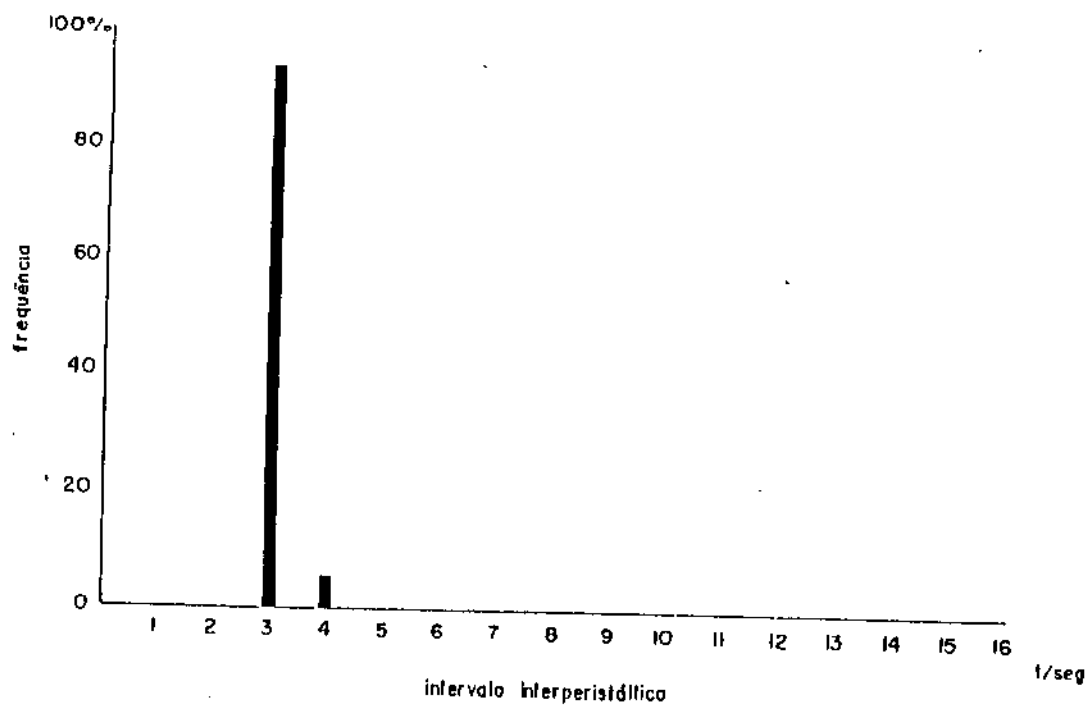


Gráfico 1 - Histograma dos intervalos interperistálticos do experimento nº1.

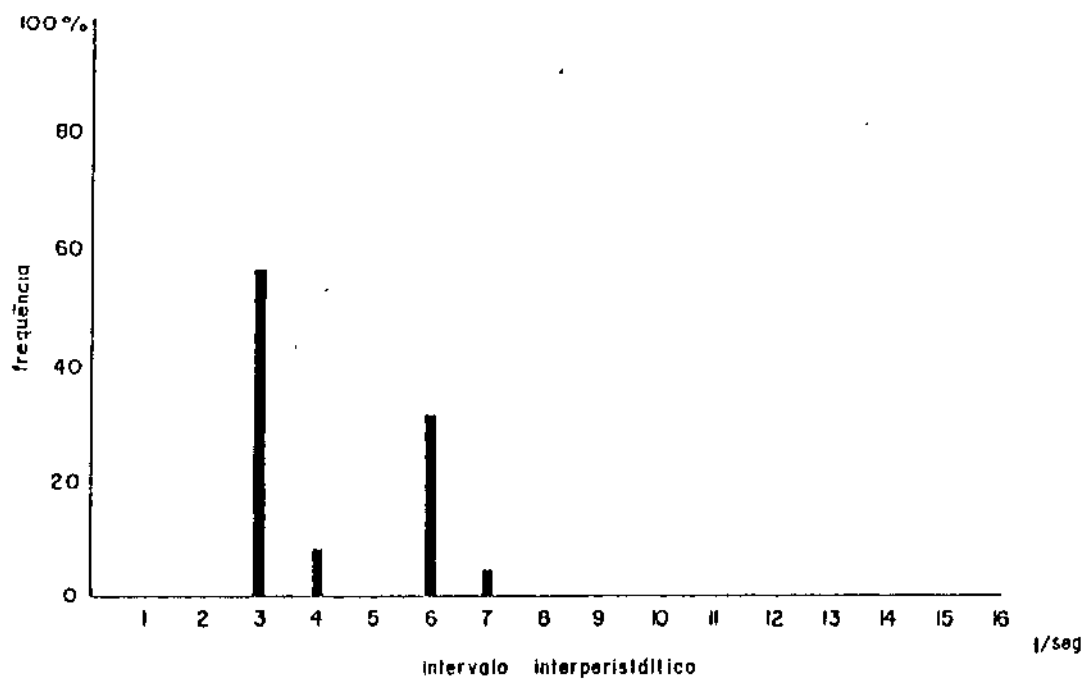


Gráfico 2 - Histograma dos intervalos interperistálticos do experimento nº2.

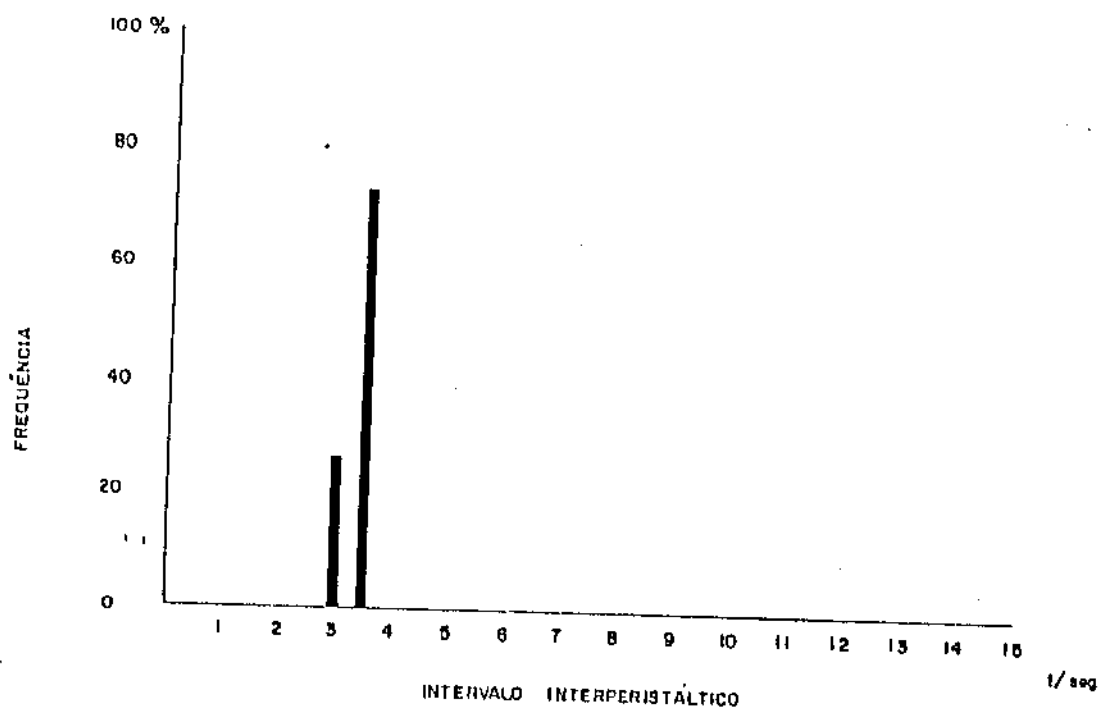


Gráfico 3 - Histograma dos intervalos interperistálticos do experimento nº3.

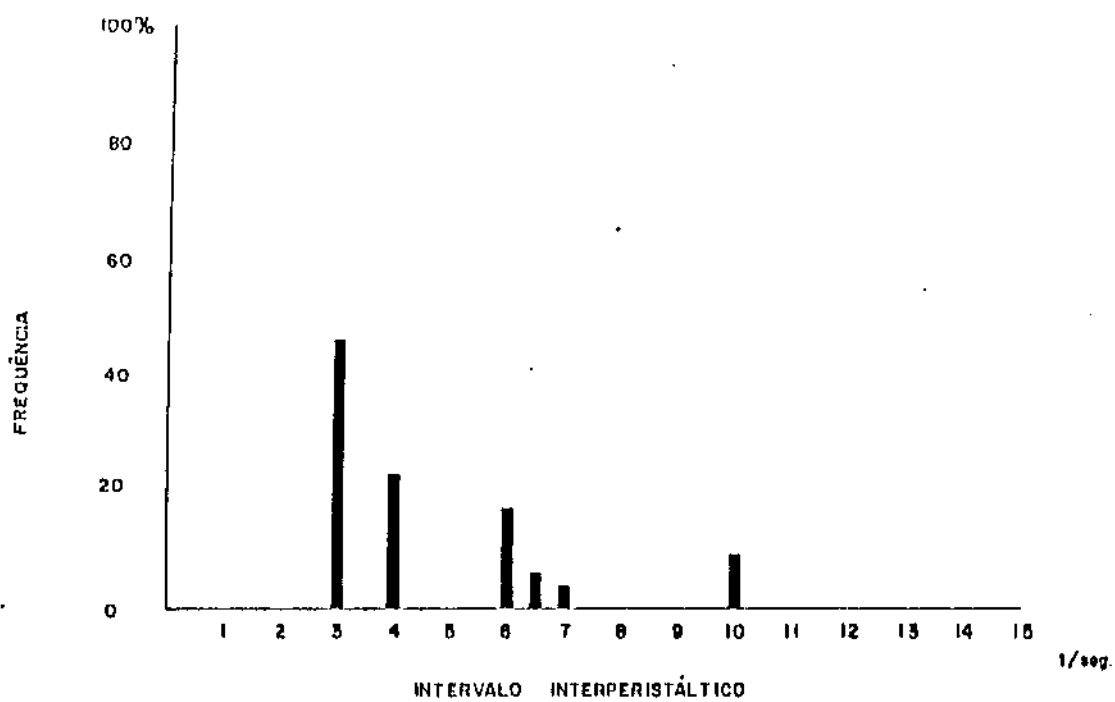


Gráfico 4 - Histograma dos intervalos interperistálticos do experimento nº4.

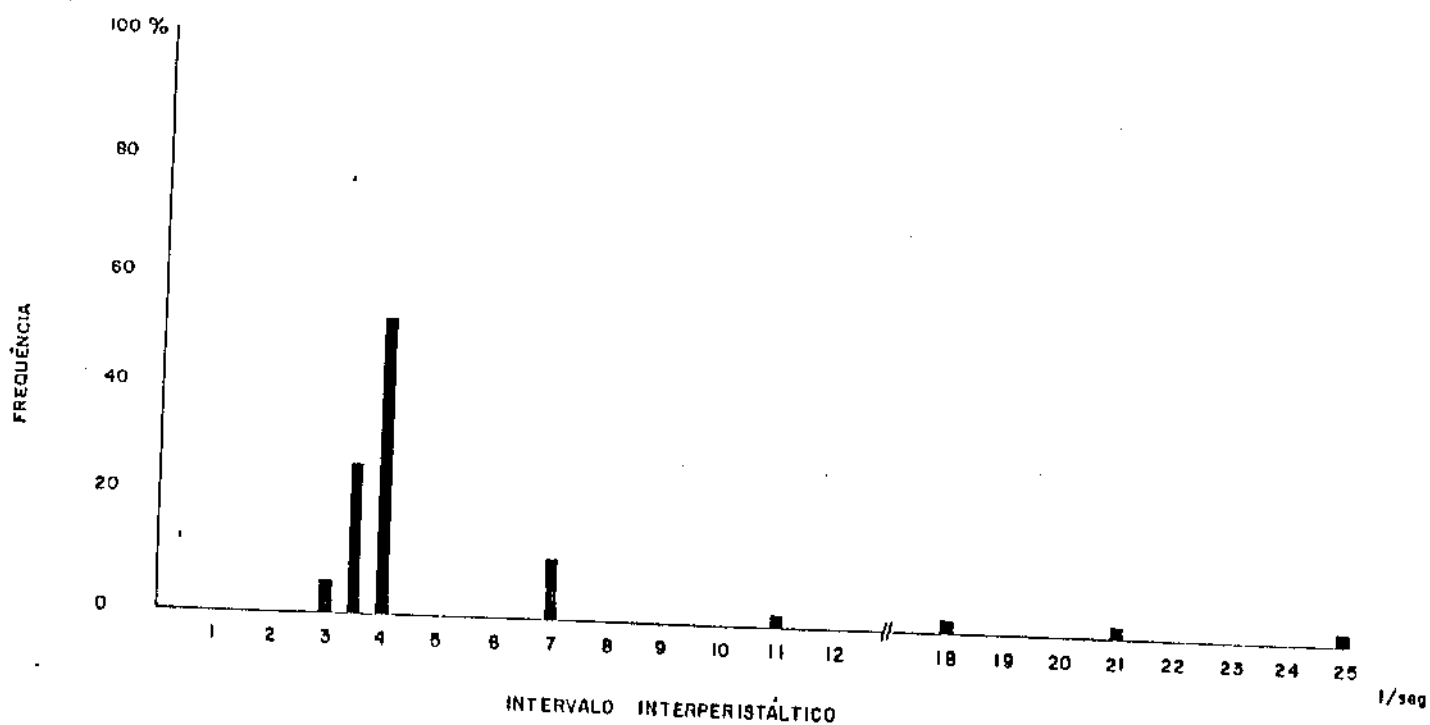


Gráfico 5 - Histograma dos intervalos interperistálticos do experimento nº5.

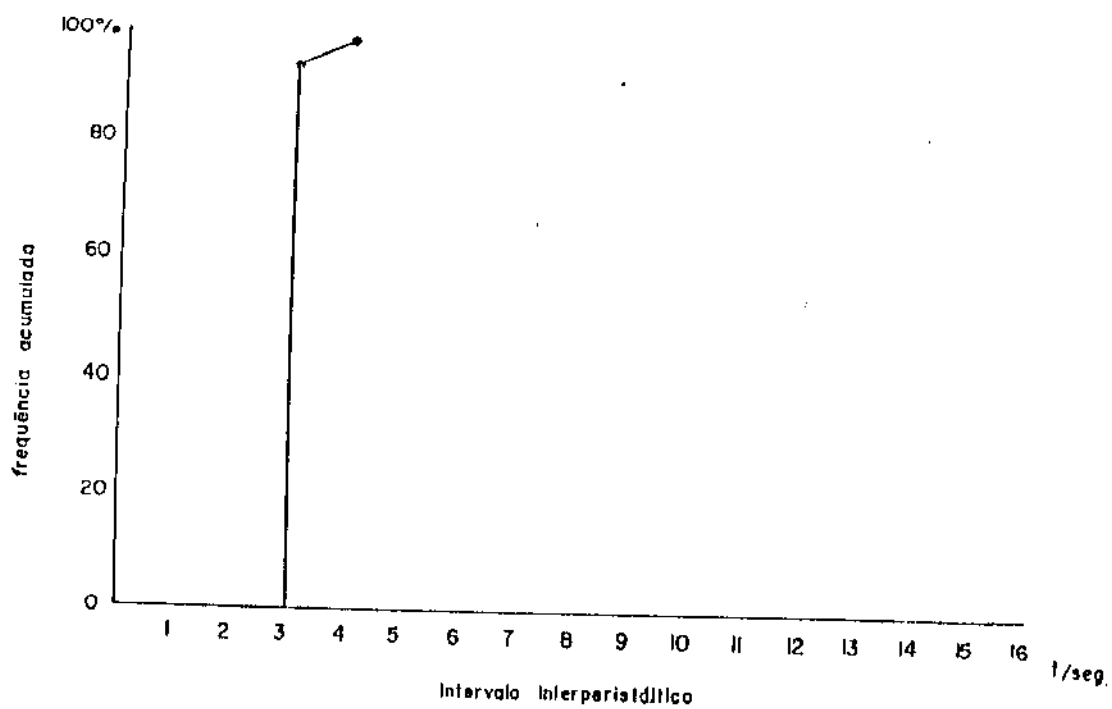


Gráfico 6 - Distribuição cumulativa dos intervalos interperistálticos do experimento nº1.

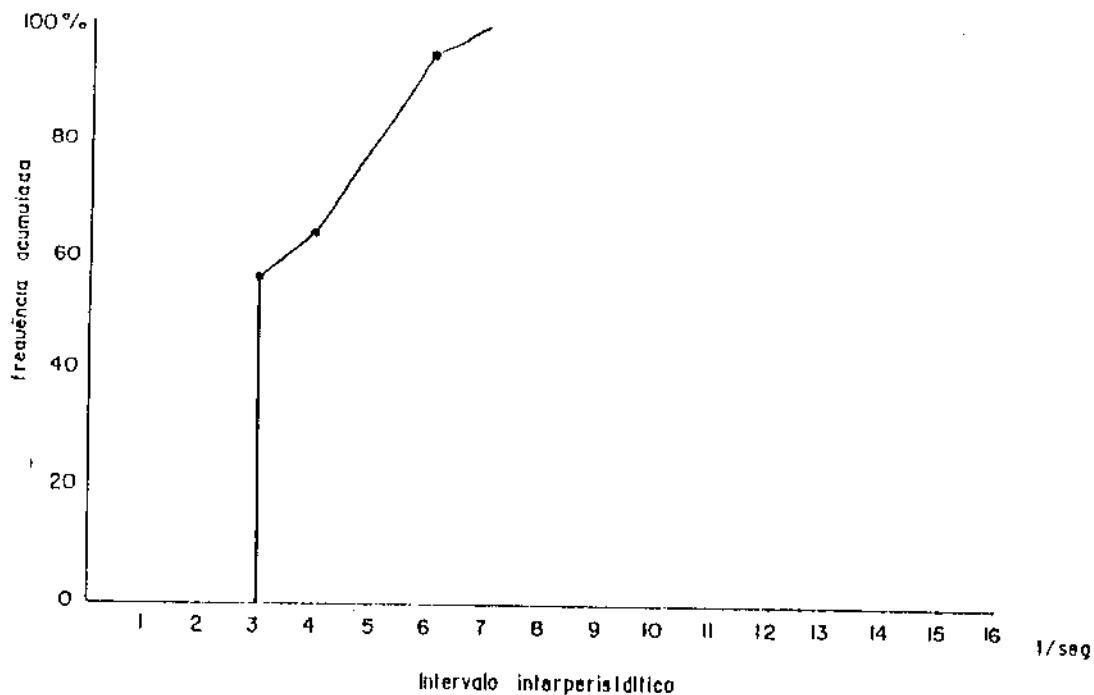


Gráfico 7 - Distribuição cumulativa dos intervalos interperistálticos do experimento nº2.

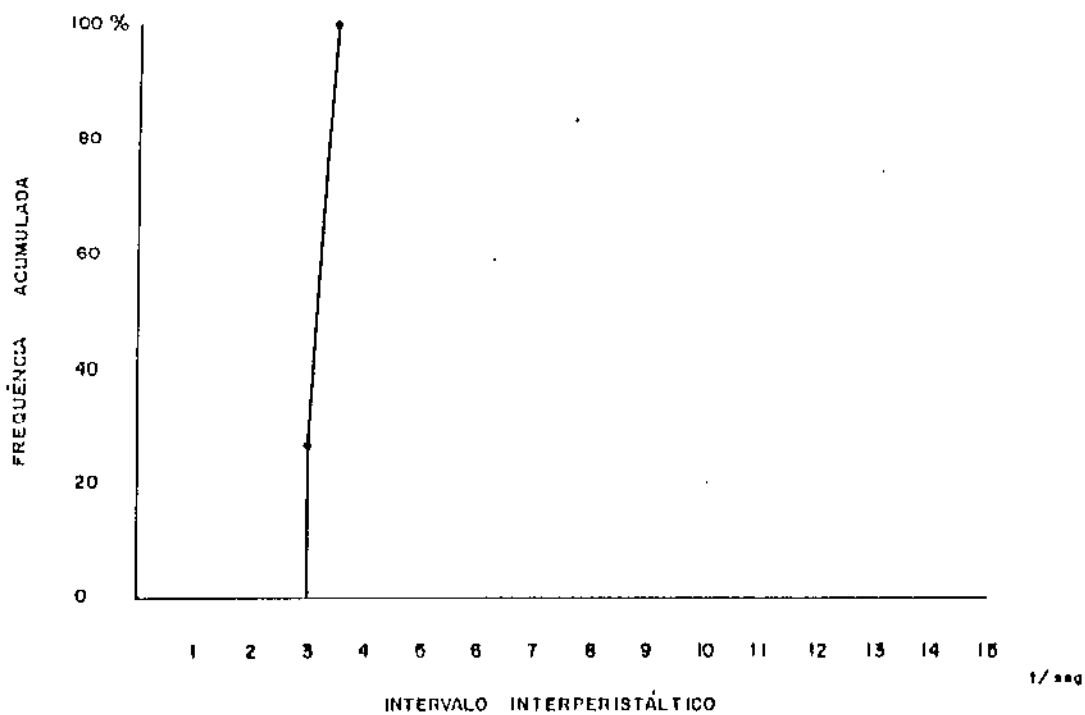


Gráfico 8 - Distribuição cumulativa dos intervalos interperistálticos do experimento nº3.

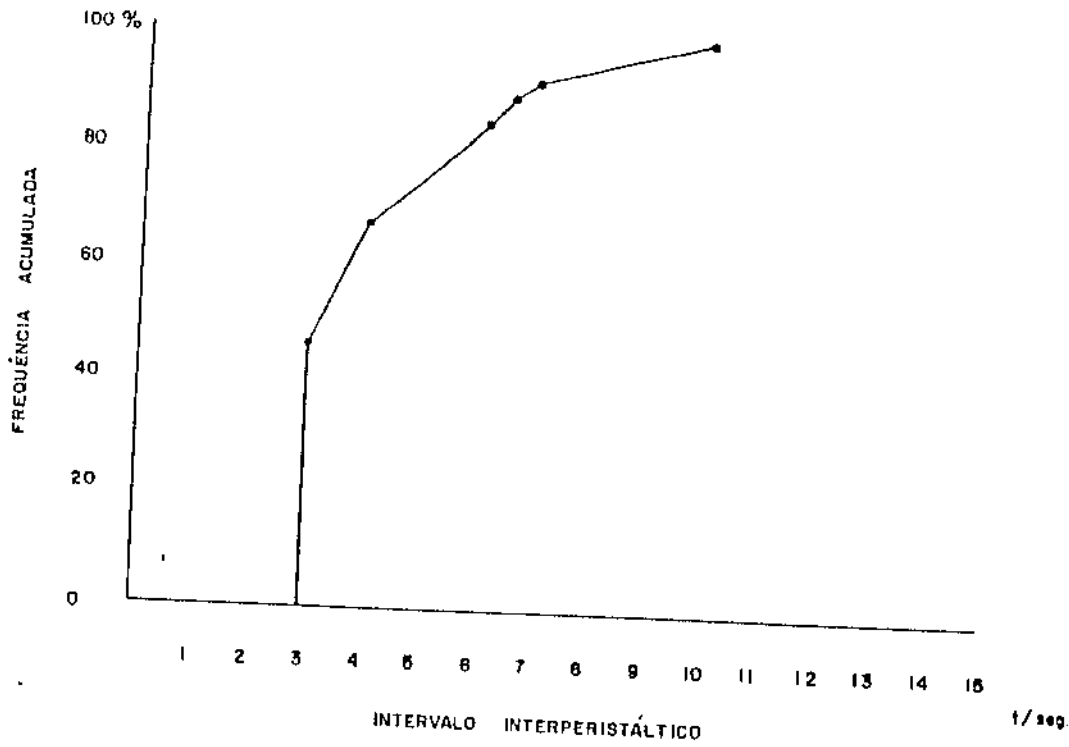


Gráfico 9 - Distribuição cumulativa dos intervalos interperistálticos do experimento nº4.

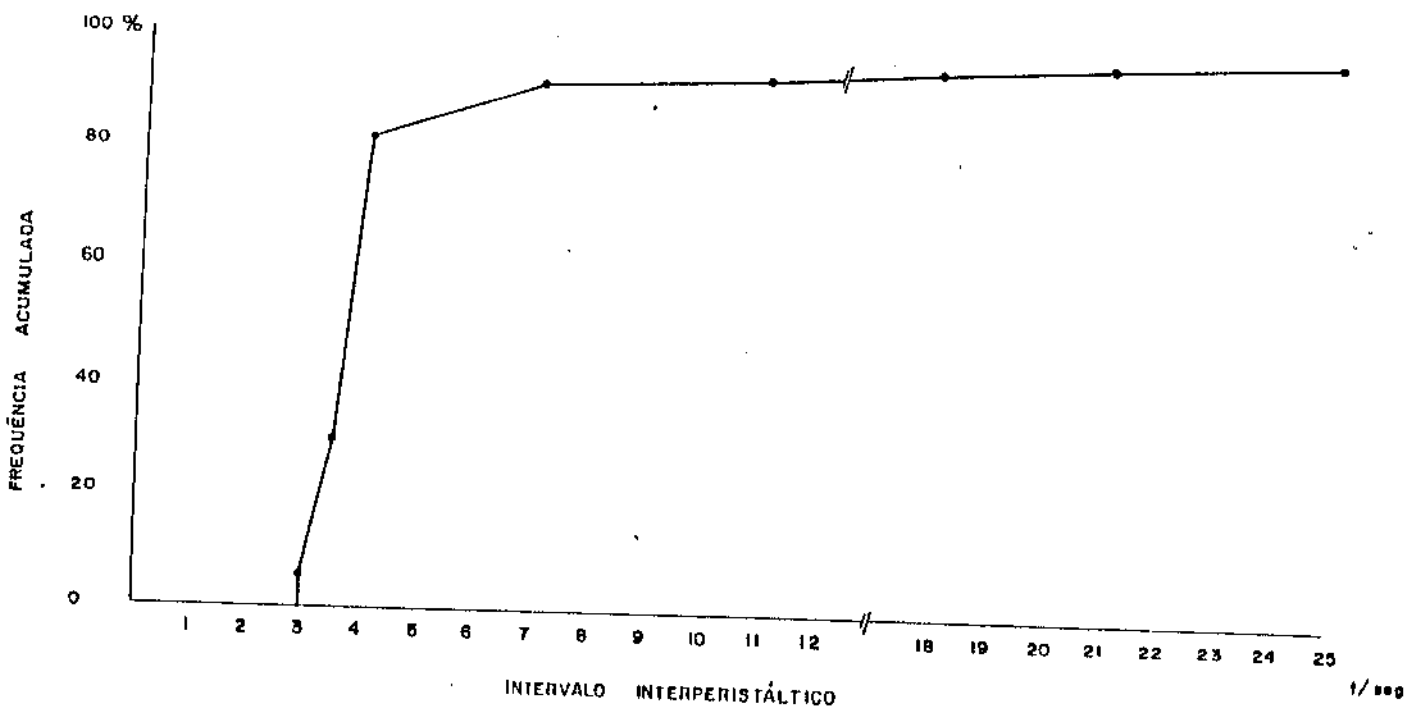
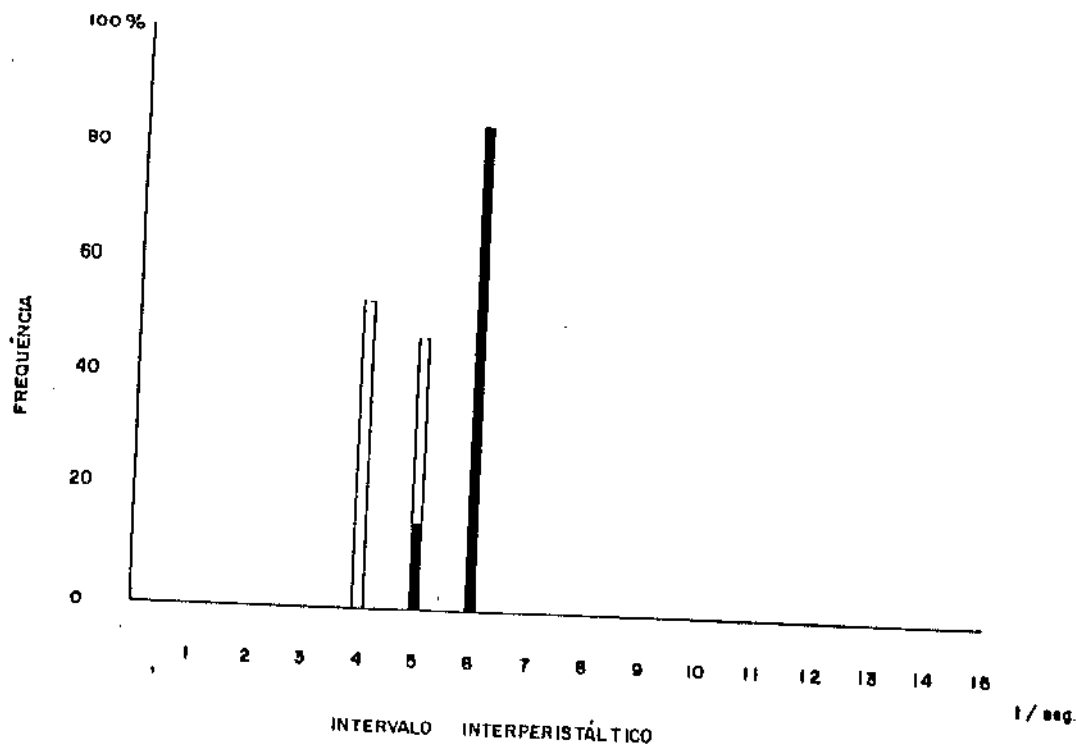
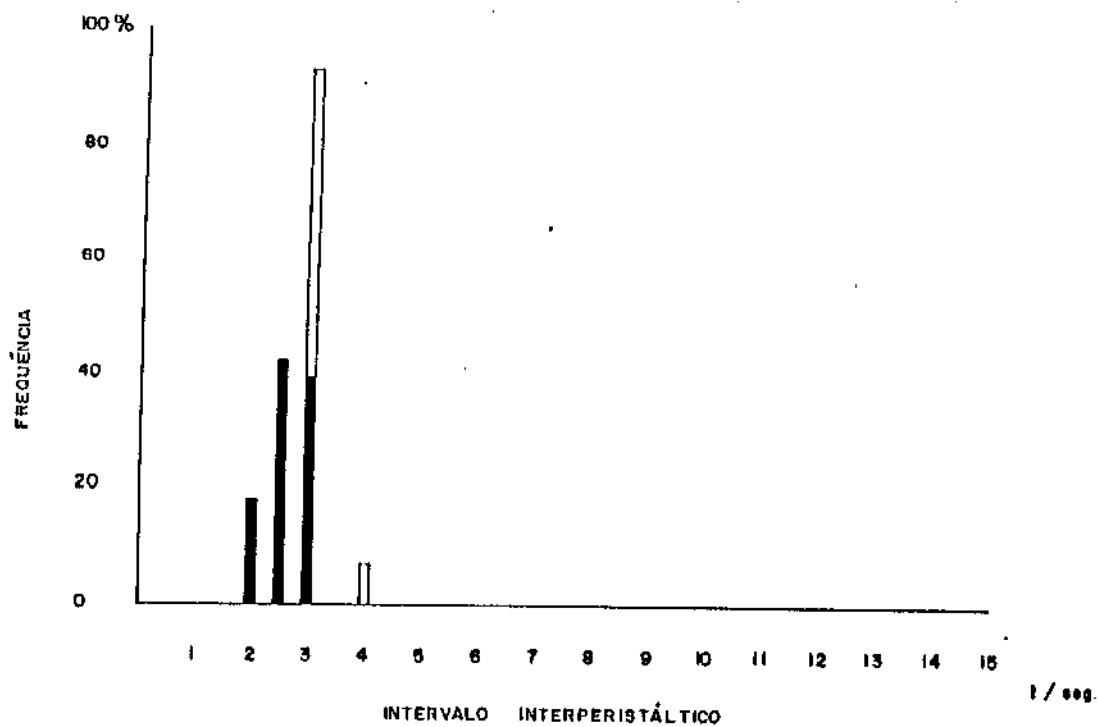


Gráfico 10 - Distribuição cumulativa dos intervalos interperistálticos do experimento nº5.

**LEGENDA**

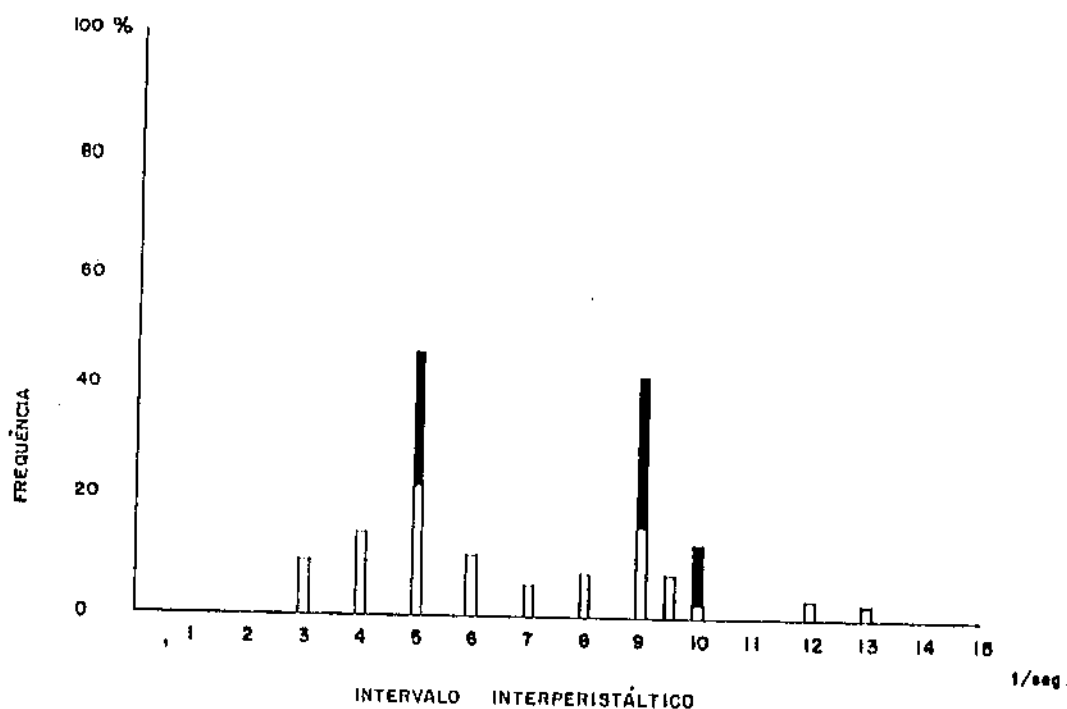
- 1ª medição
- medição após enervação periférica

Gráfico 11 - Histograma dos intervalos interperistálticos da 1ª medição e após a enervação periférica no experimento nº 6.

**LEGENDA**

- 1ª medição
- medição após enervação periférica

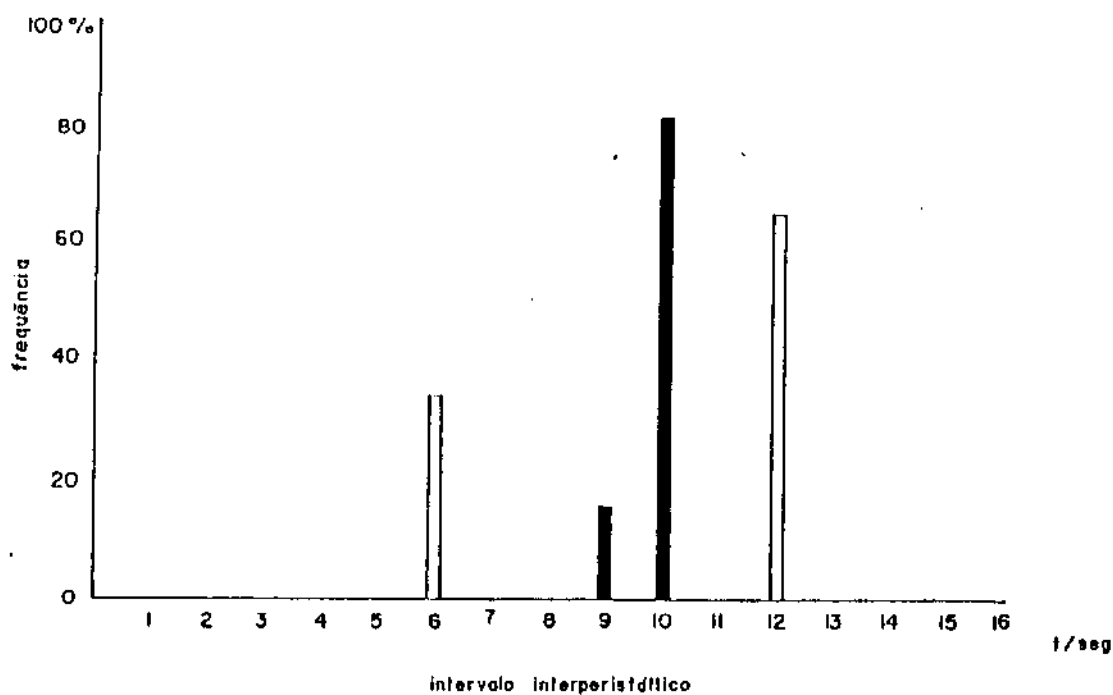
Gráfico 12 - Histograma dos intervalos interperistálticos da 1ª medição e após a enervação periférica no experimento nº 7.

**LEGENDA**

■ 1ª medição

□ medição após enervação periférica

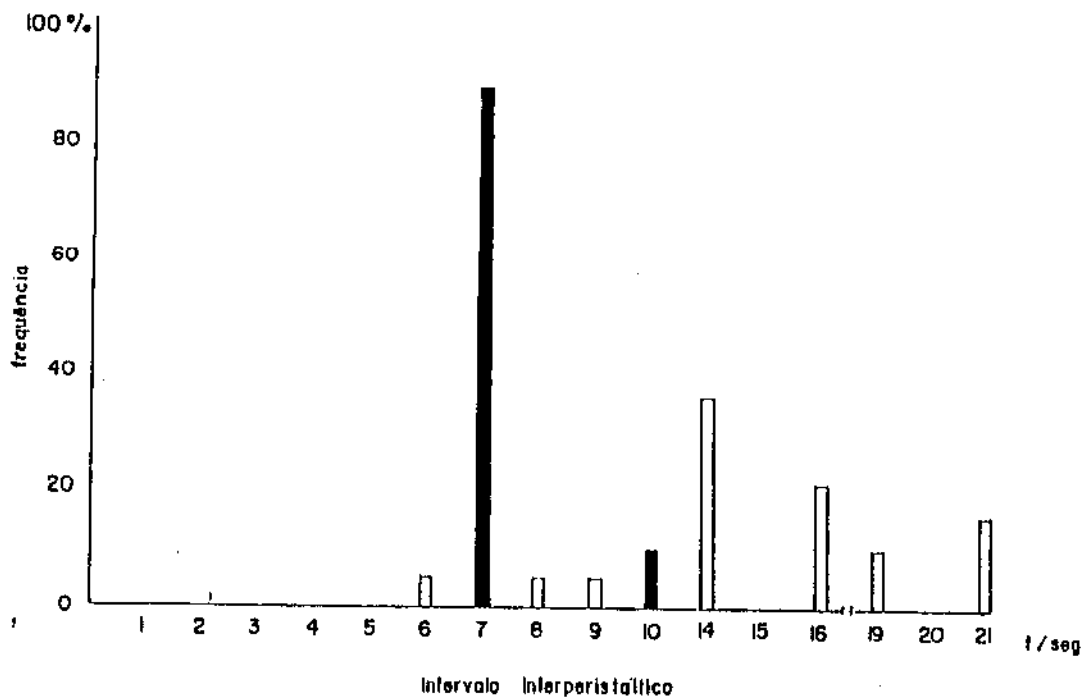
Gráfico 13 - Histograma dos intervalos interperistálticos da 1ª medição e após a enervação periférica no experimento nº8.

**LEGENDA**

■ 1ª medição

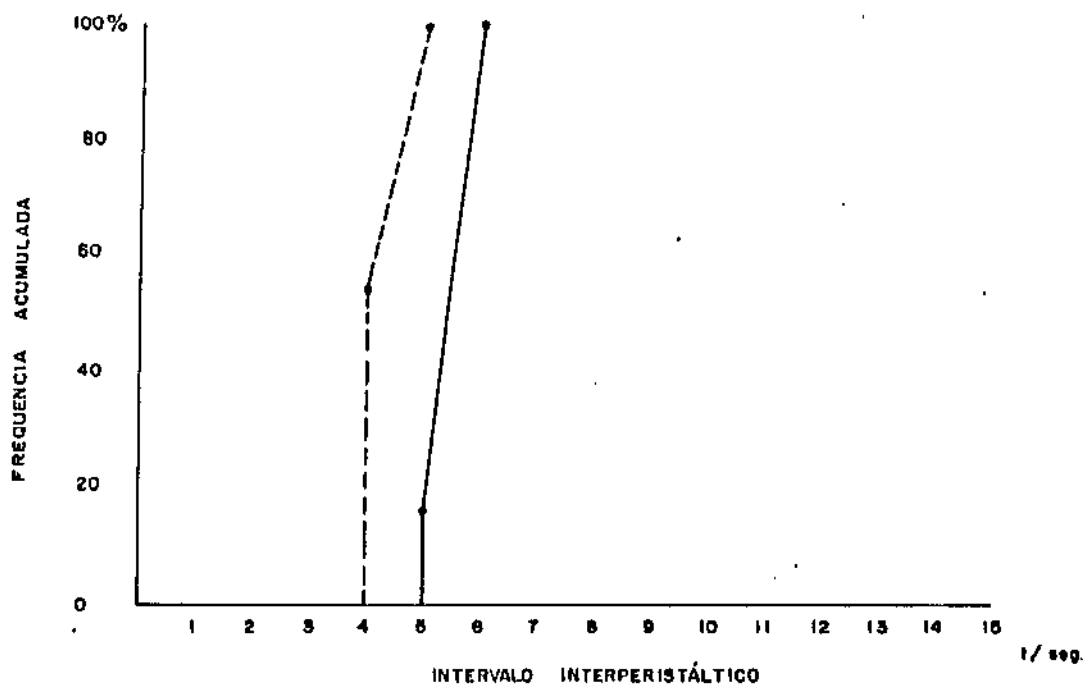
□ medição após enervação periférica

Gráfico 14 - Histograma dos intervalos interperistálticos da 1ª medição e após a enervação periférica no experimento nº9.

**LEGENDA**

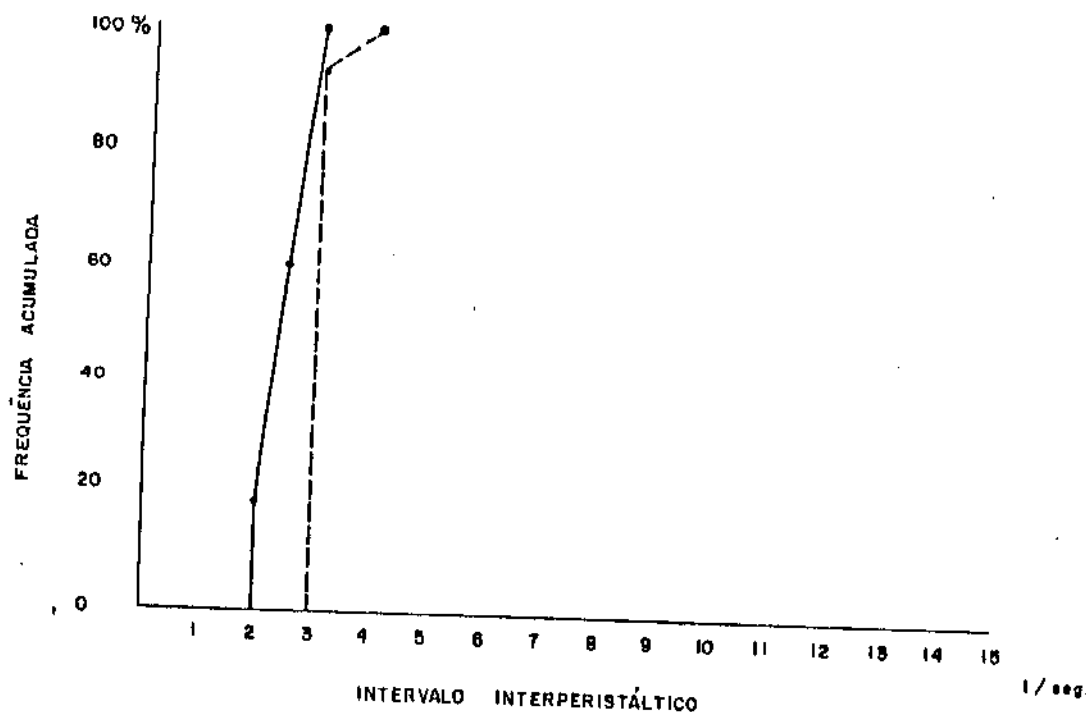
■ 1ª medição □ medição após enervação periférica

Gráfico 15 - Histograma dos intervalos interperistálticos da 1ª medição e após a enervação periférica no experimento nº10.

**LEGENDA**

— 1ª medição
 - - - - - medição após enervação periférica

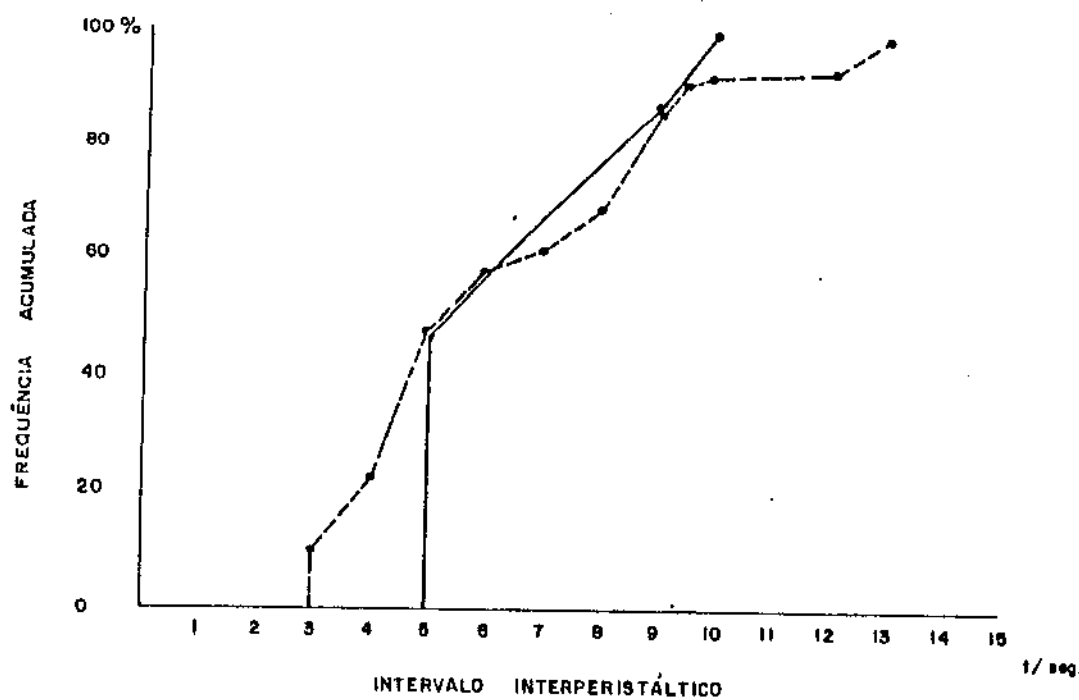
Gráfico 16 - Distribuição cumulativa dos intervalos interperistálticos na 1ª medição e após a enervação periférica no experimento nº6.

**LEGENDA**

— 1ª medição

- - - medição após enervação periférica

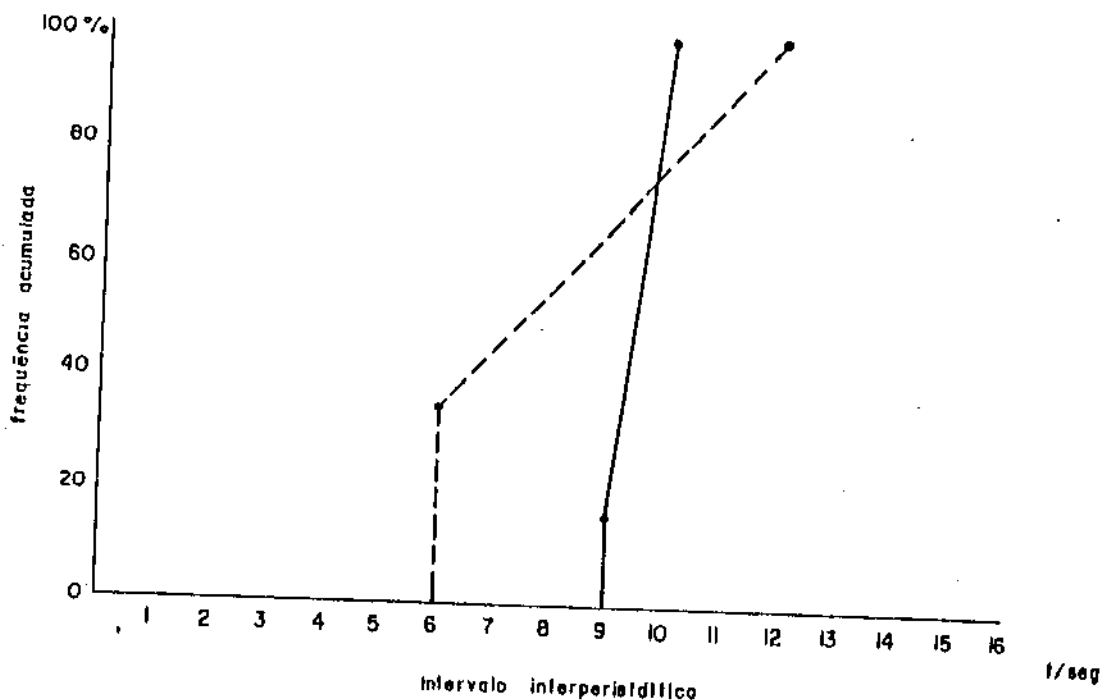
Gráfico 17 - Distribuição cumulativa dos intervalos interperistálticos na 1ª medição e após a enervação periférica no experimento nº7.

**LEGENDA**

— 1ª medição

- - - medição após enervação periférica

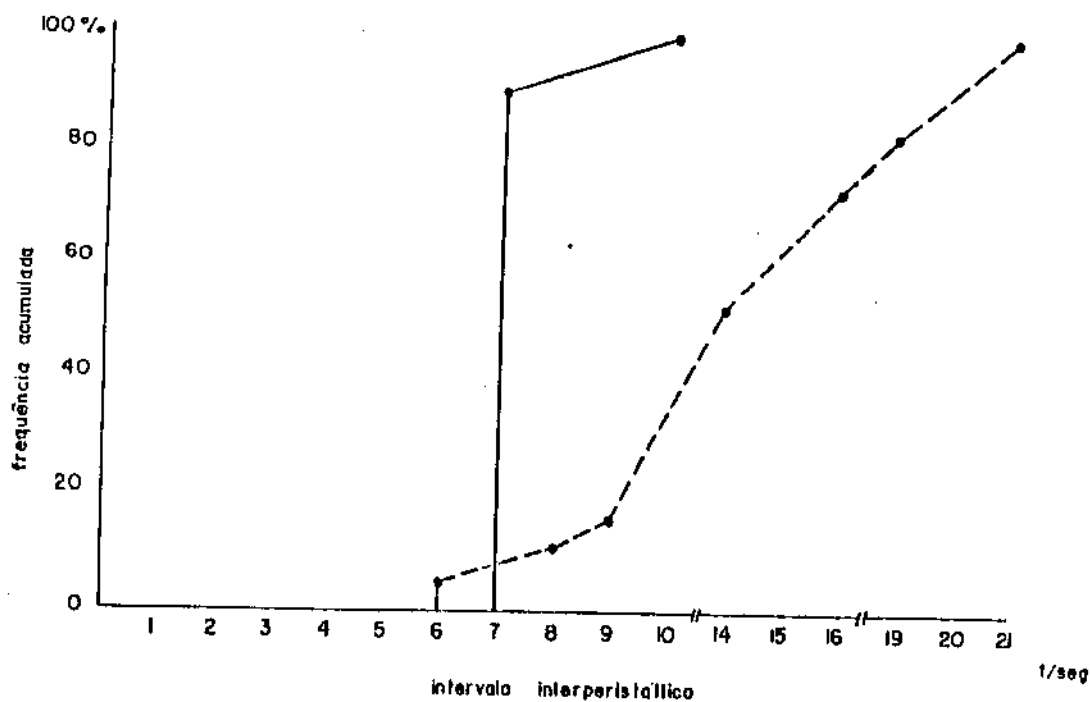
Gráfico 18 - Distribuição cumulativa dos intervalos interperistálticos na 1ª medição e após a enervação periférica no experimento nº8.



LEGENDA

— 1ª medição - - - - - medição após enervação periférica

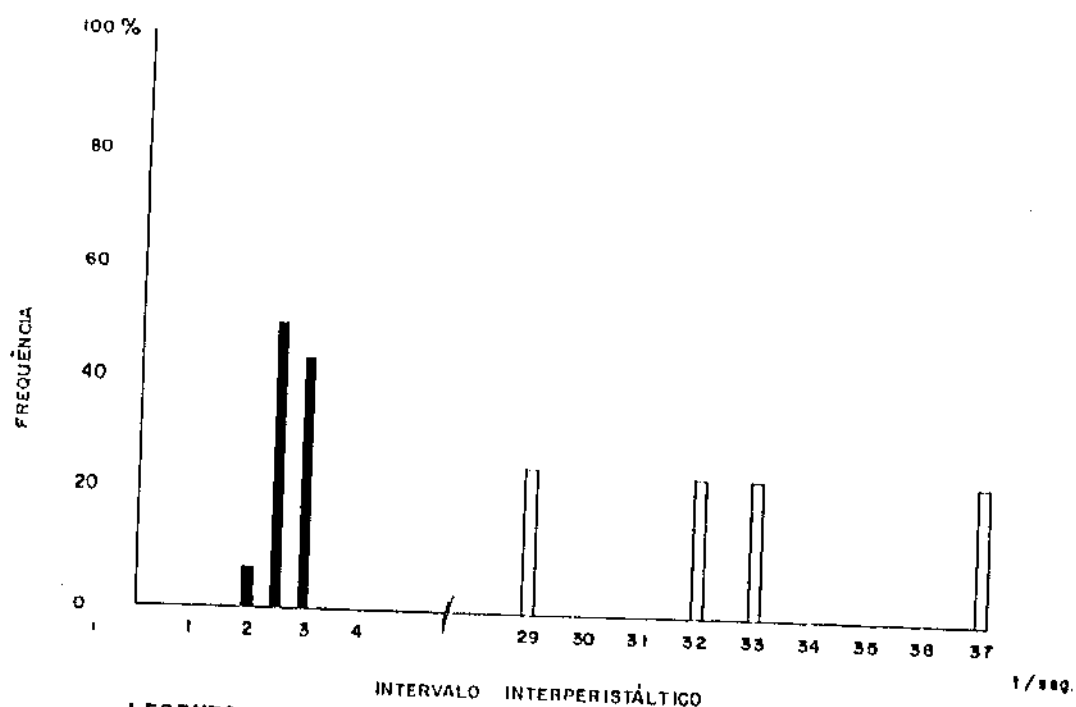
Gráfico 19 - Distribuição cumulativa dos intervalos interperistálticos na 1ª medição e após a enervação periférica no experimento nº 9.



LEGENDA

— 1ª medição - - - - - medição após enervação periférica

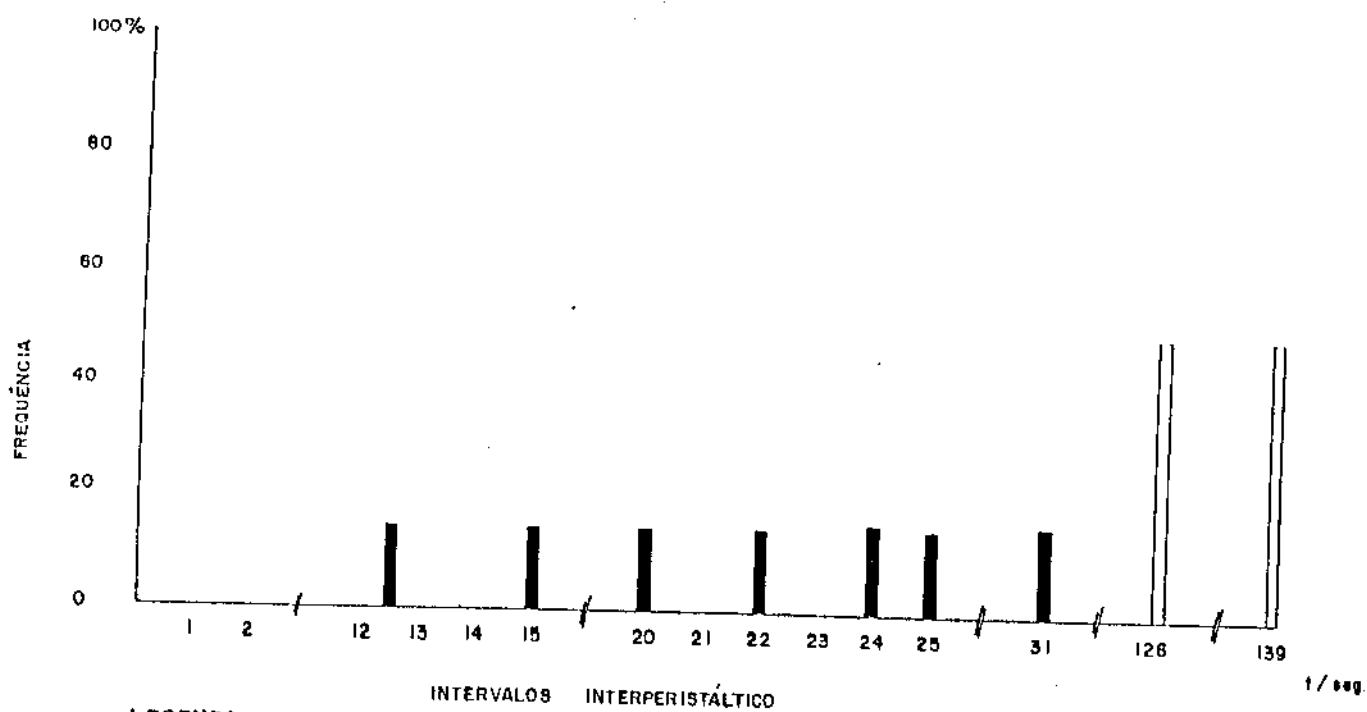
Gráfico 20 - Distribuição cumulativa dos intervalos interperistálticos na 1ª medição e após a enervação periférica no experimento nº 10.

**LEGENDA**

■ 1ª medição

□ medição após enervação central

Gráfico 21 - Histograma dos intervalos interperistálticos da 1ª medição e após a enervação central no experimento nº 11.

**LEGENDA**

■ 1ª medição

□ medição após enervação central

Gráfico 22 - Histograma dos intervalos interperistálticos da 1ª medição e após a enervação central no experimento nº 12.

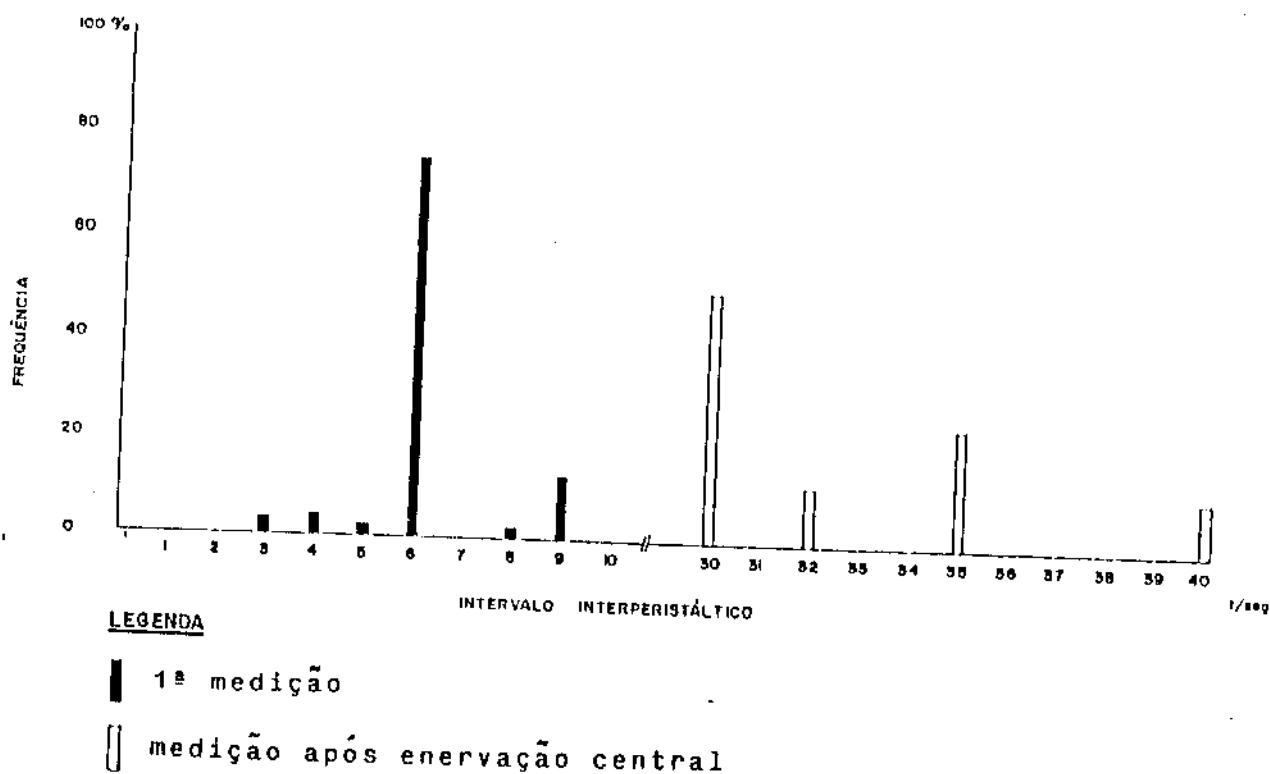


Gráfico 23 - Histograma dos intervalos interperistálticos da 1ª medição e após a enervação central no experimento nº 13.

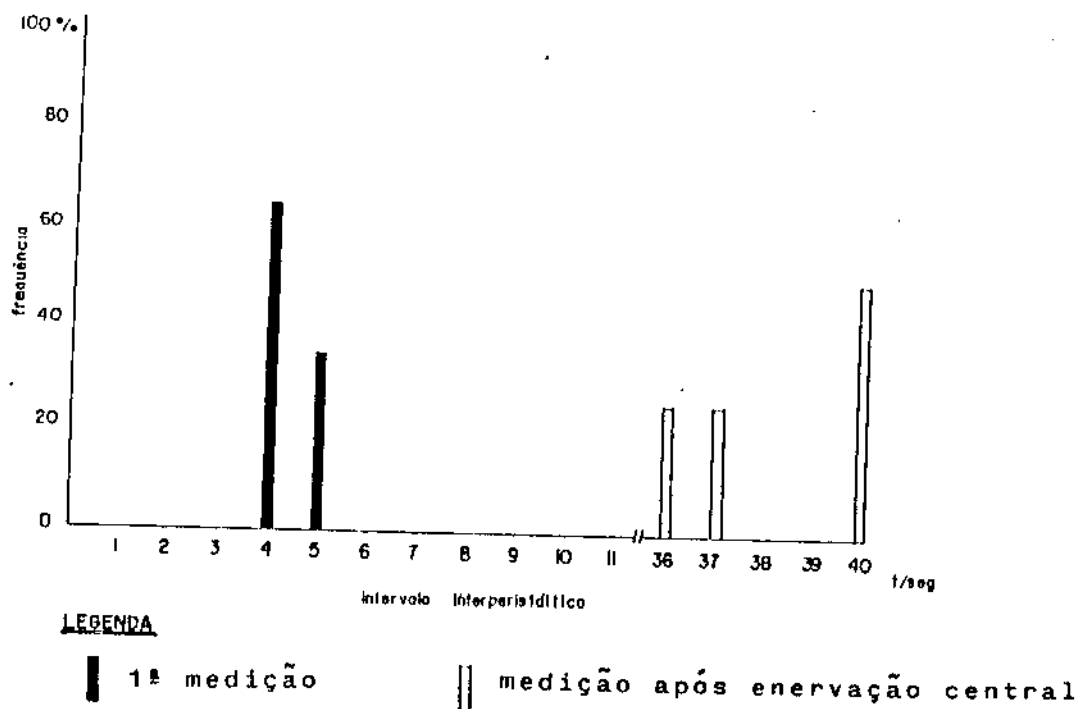
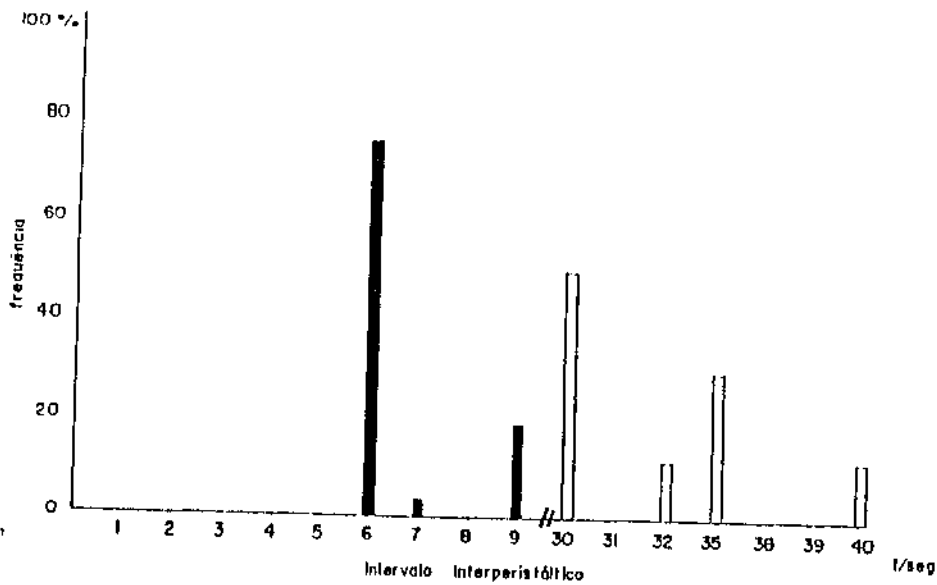


Gráfico 24 - Histograma dos intervalos interperistálticos da 1ª medição e após a enervação central no experimento nº 14.

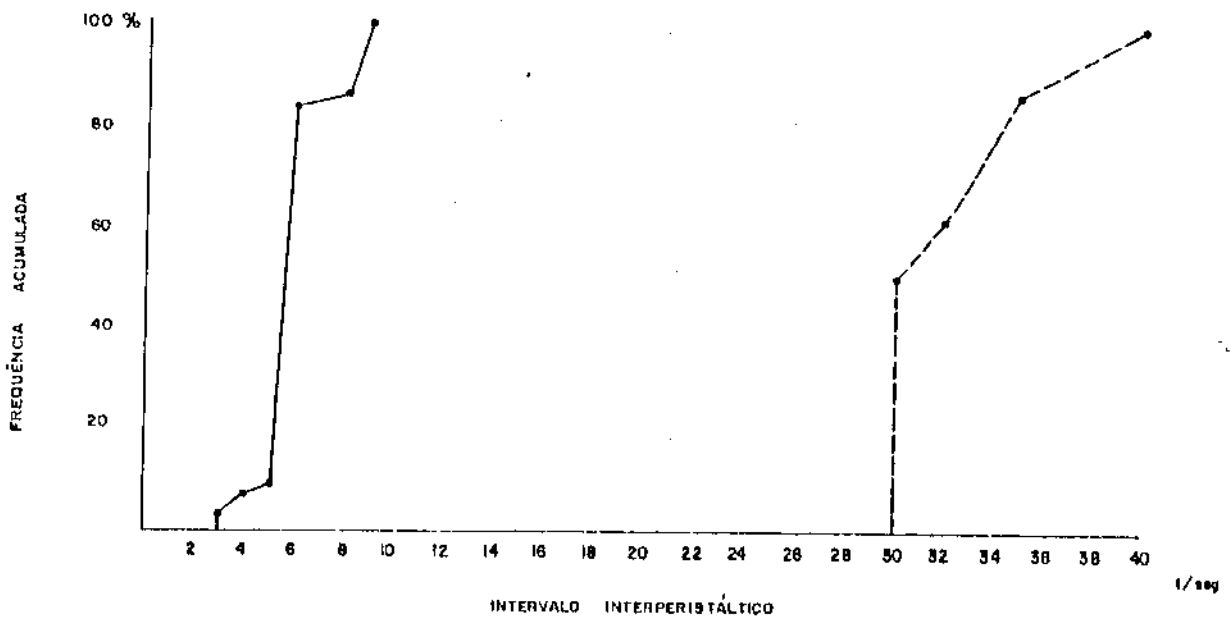


LEGENDA

■ 1ª medição

□ medição após enervação central

Gráfico 25 - Histograma dos intervalos interperistálticos da 1ª medição e após a enervação central no experimento nº 15.



LEGENDA

— 1ª medição

- - - - - medição após enervação central

Gráfico 26 - Distribuição cumulativa dos intervalos interperistálticos da 1ª medição e após a enervação central no experimento nº 11.

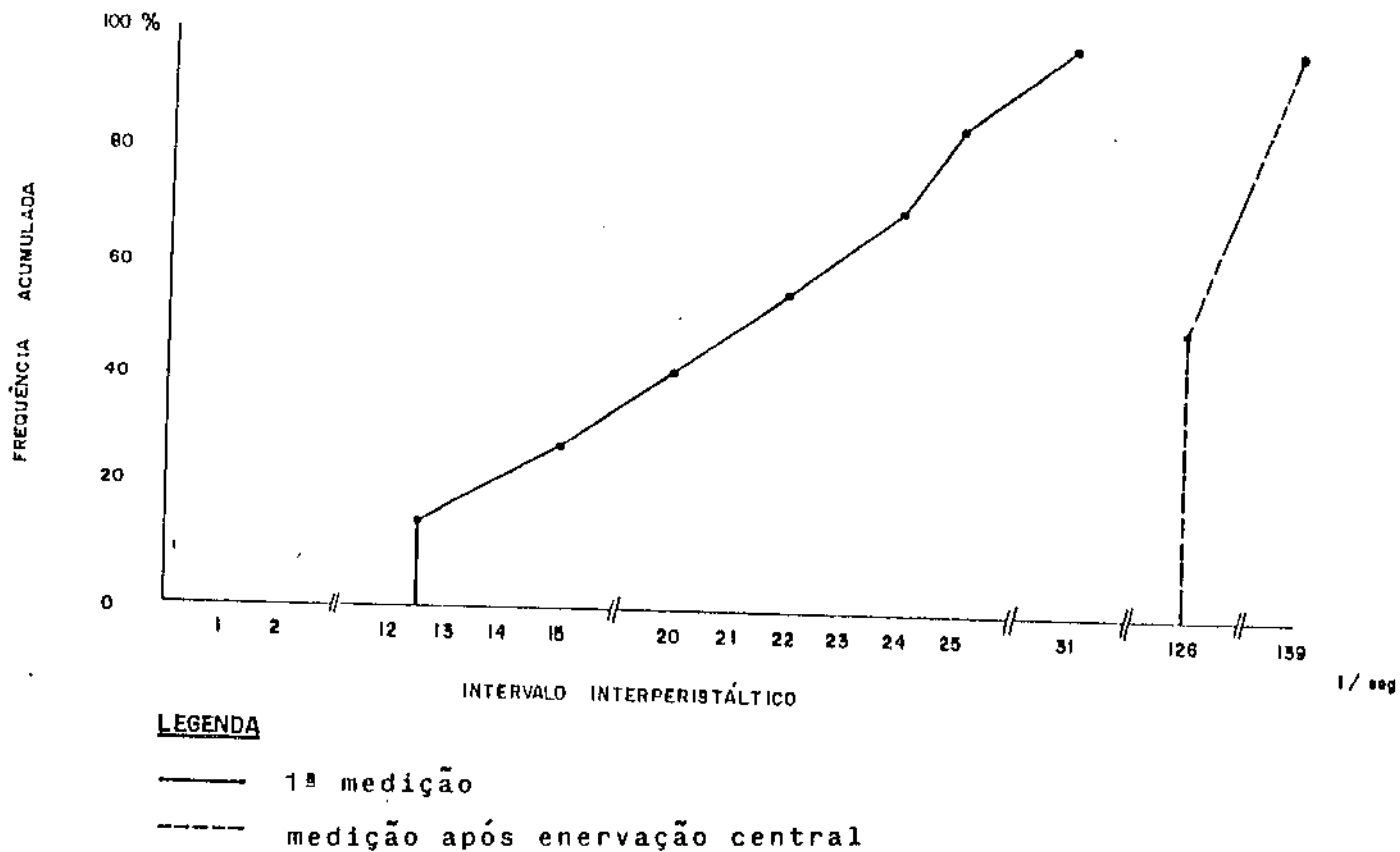


Gráfico 27 - Distribuição cumulativa dos intervalos interperistálticos da 1ª medição e após a enervação central no experimento nº 12.

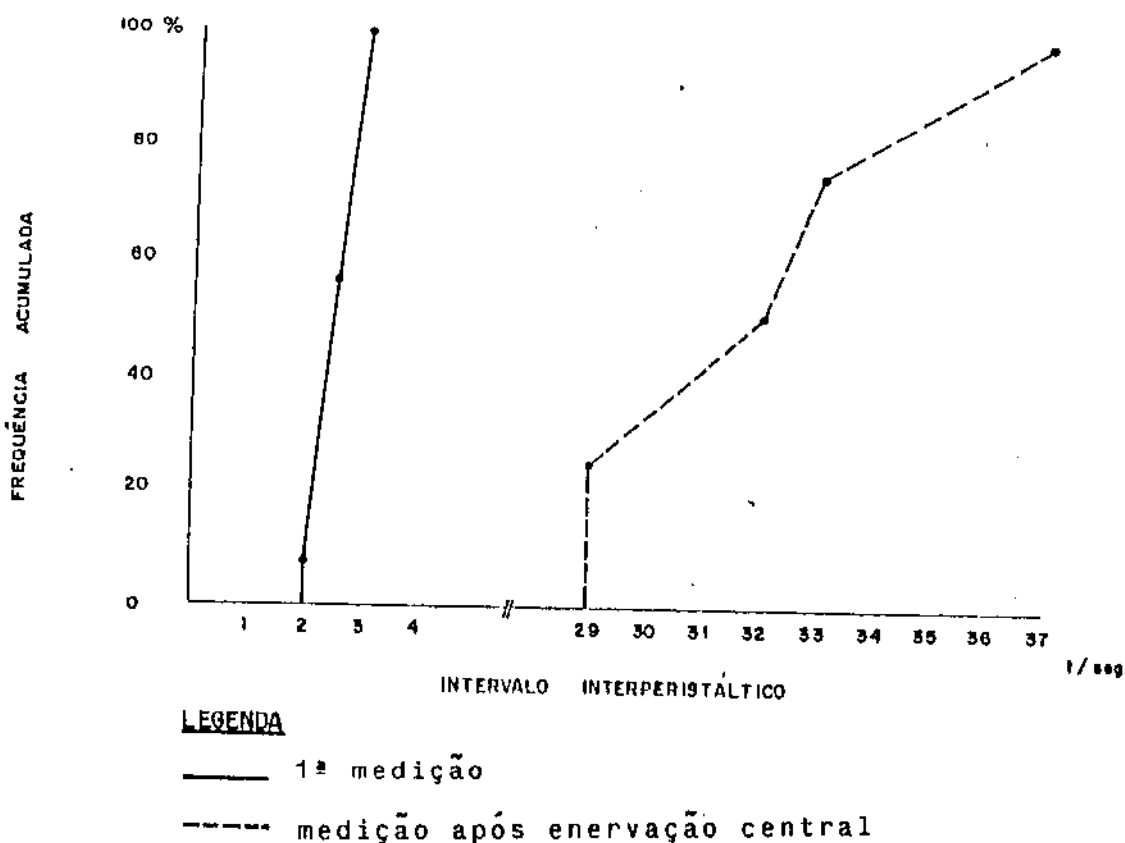


Gráfico 28 - Distribuição cumulativa dos intervalos interperistálticos da 1ª medição e após a enervação central no experimento nº 12.

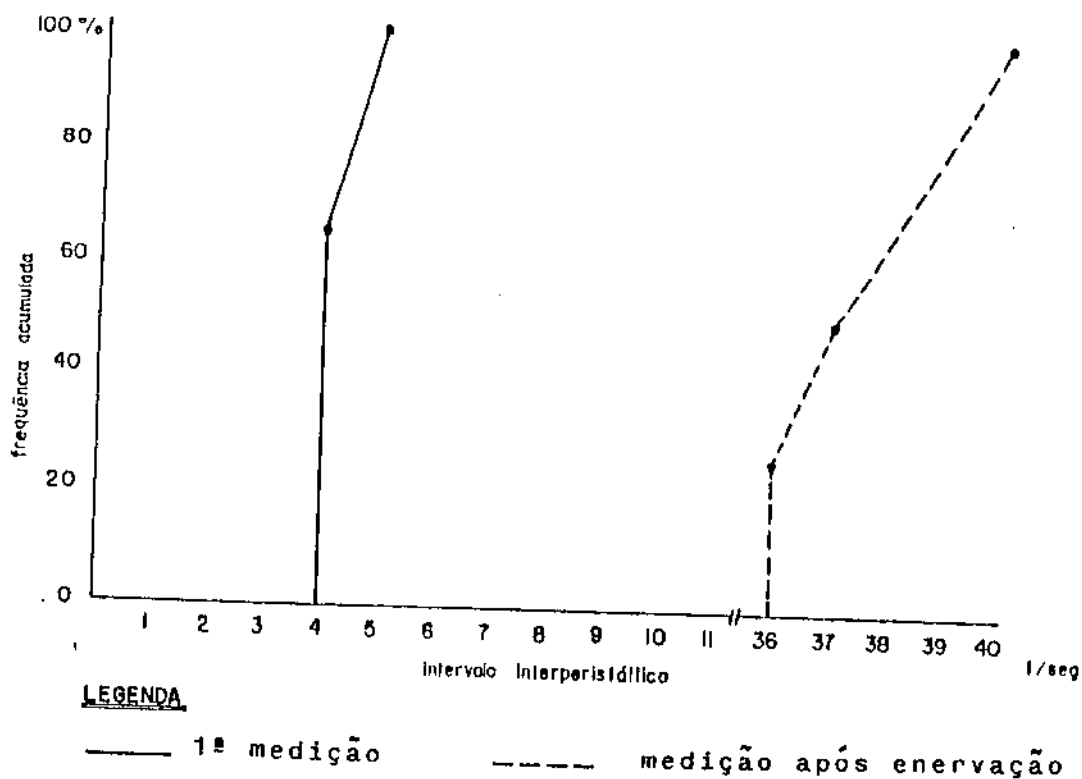


Gráfico 29 - Distribuição cumulativa dos intervalos interperistálticos na 1ª medição e após a enervação central no experimento nº 14:

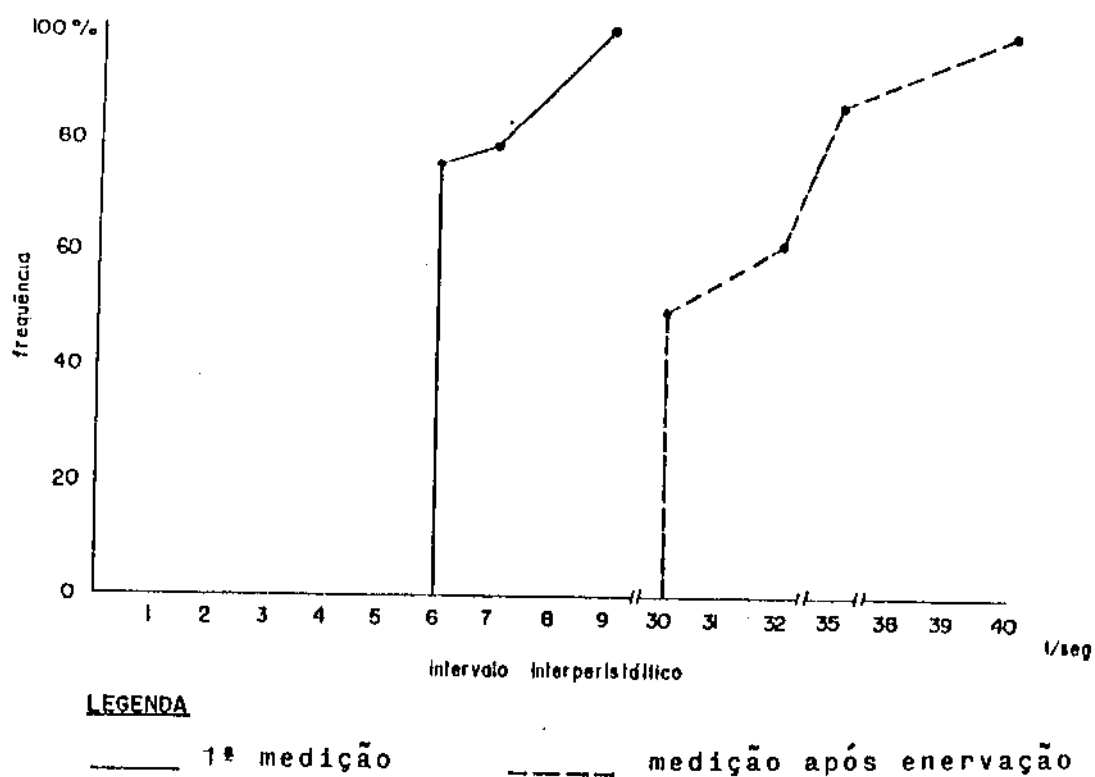


Gráfico 30 - Distribuição cumulativa dos intervalos interperistálticos na 1ª medição e após a enervação central no experimento nº 15.

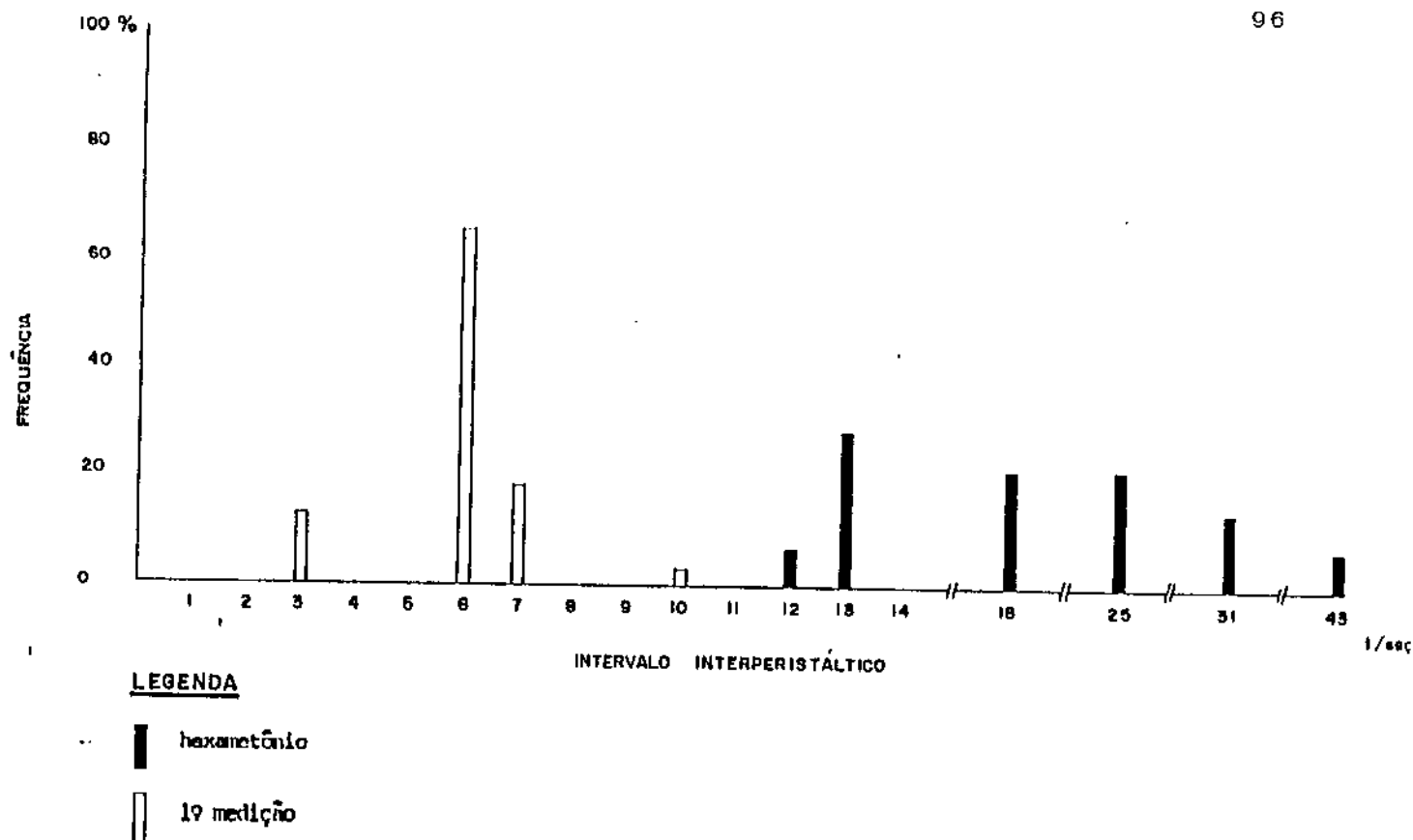


Gráfico 31 - Histograma dos intervalos interperistálticos na 1ª medição e após administração de hexametônio no experimento nº 16.

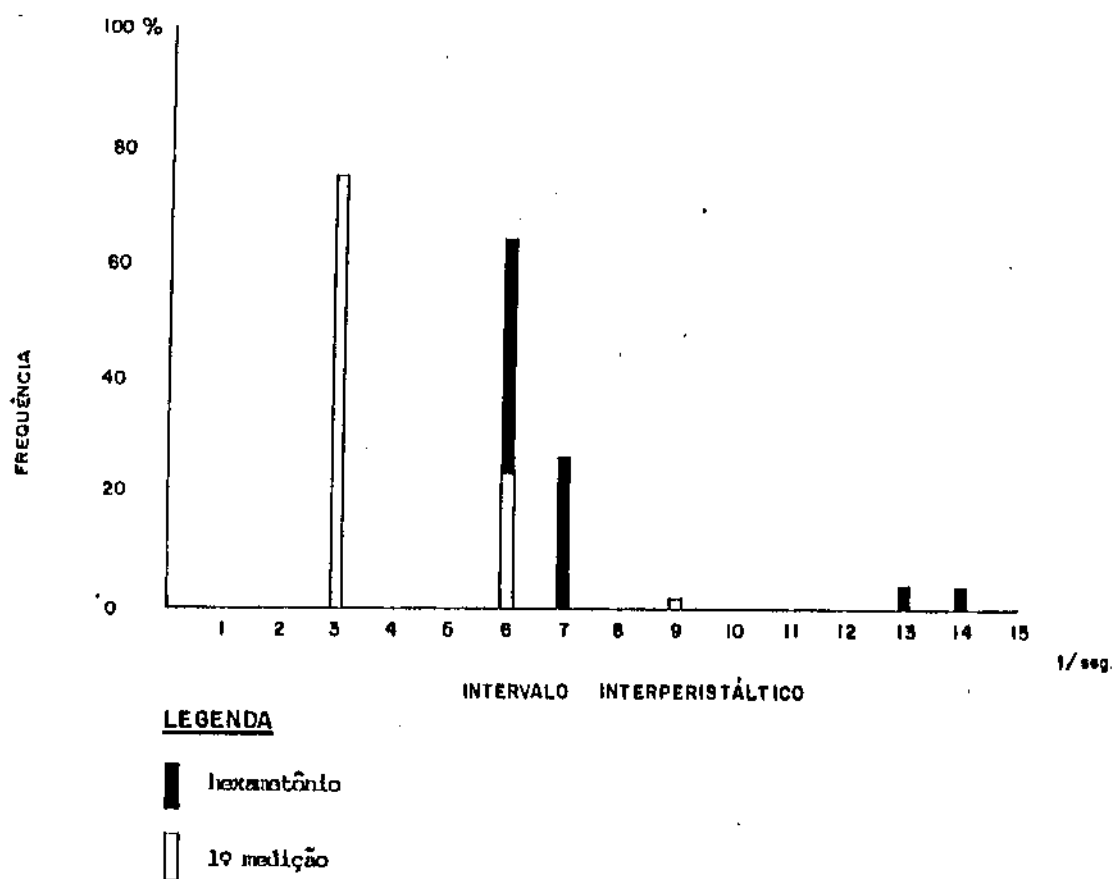


Gráfico 32 - Histograma dos intervalos interperistálticos na 1ª medição e após administração de hexametônio no experimento nº 17.

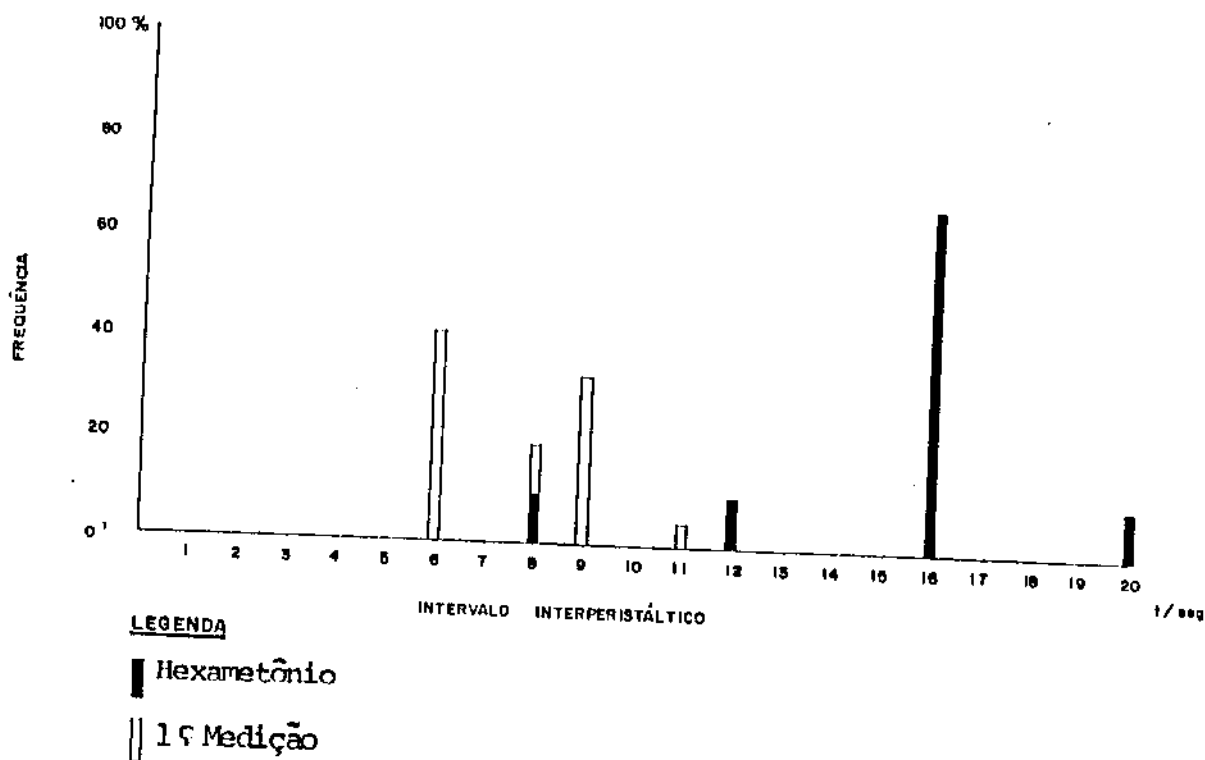


Gráfico 33 - Histograma dos intervalos interperistálticos na 1ª medição e após administração de hexametônio no experimento nº 18.

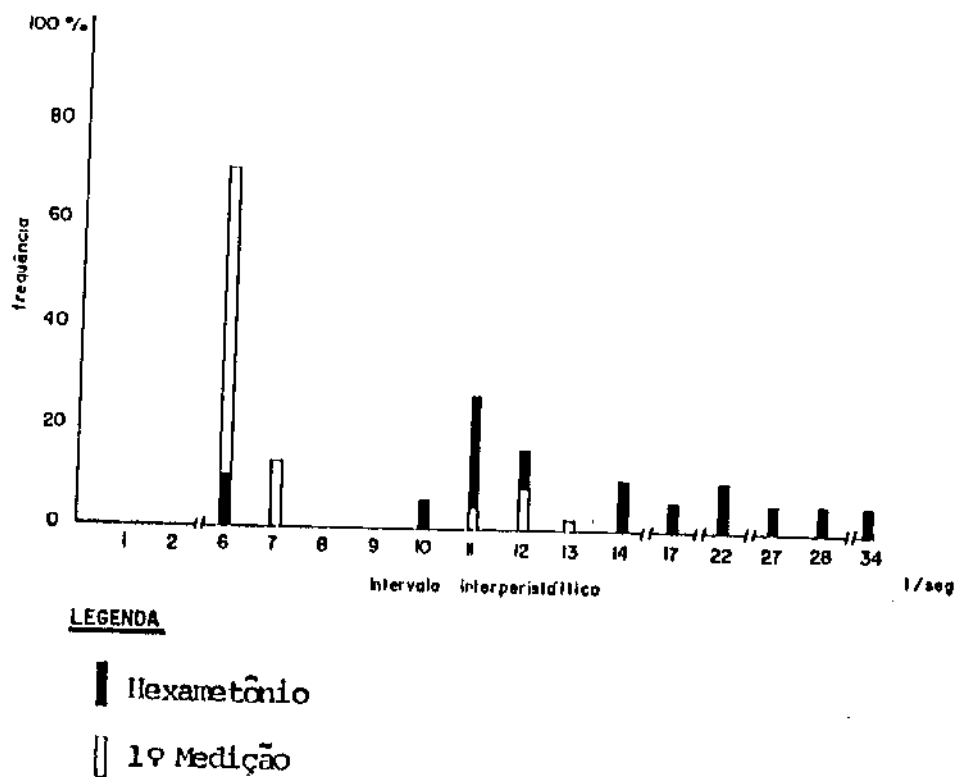
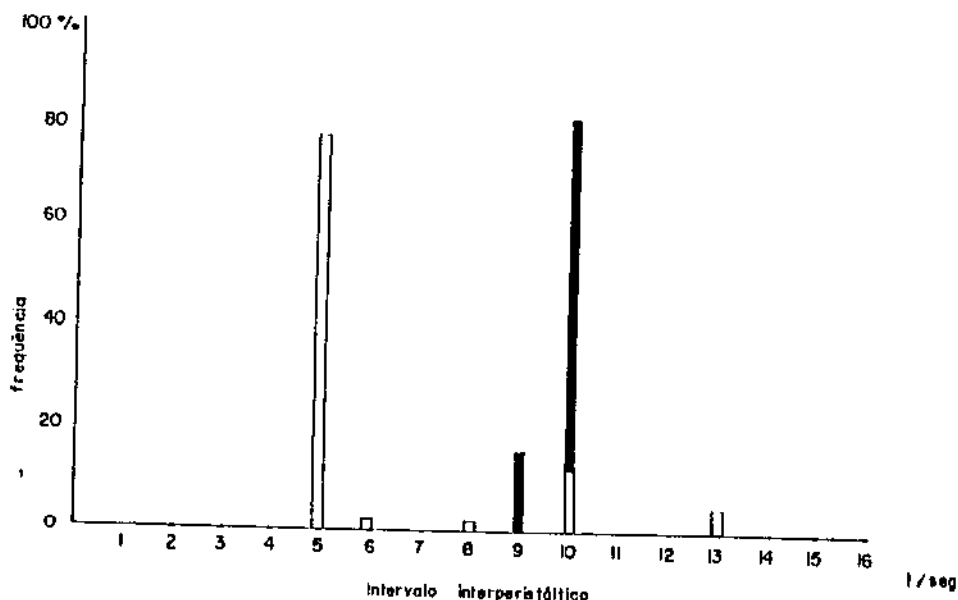


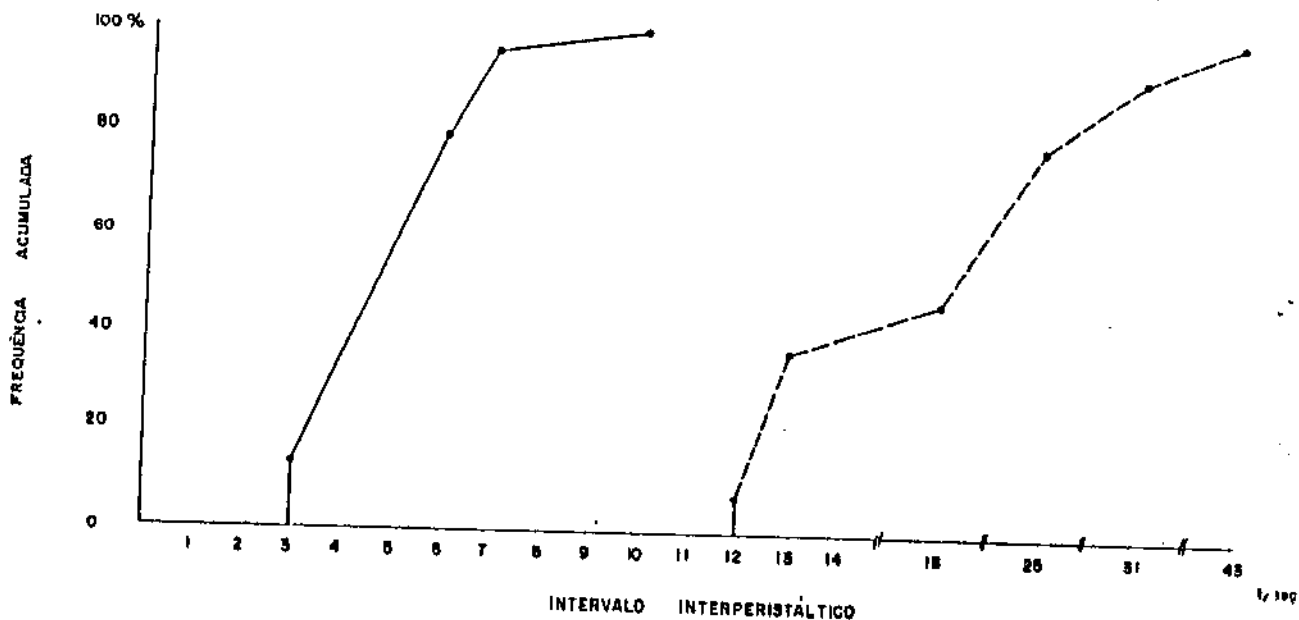
Gráfico 34 - Histograma dos intervalos interperistálticos na 1ª medição e após administração de hexametônio no experimento nº 19.



LEGENDA

- █ Hexametônio
- 1ª Medição

Gráfico 35 - Histograma dos intervalos interperistálticos na 1ª medição e após administração de hexametônio no experimento nº 20.



LEGENDA

- 1ª Medição
- - - Hexametônio

Gráfico 36 - Distribuição cumulativa dos intervalos interperistálticos na 1ª medição e após administração de hexametônio no experimento nº 16.

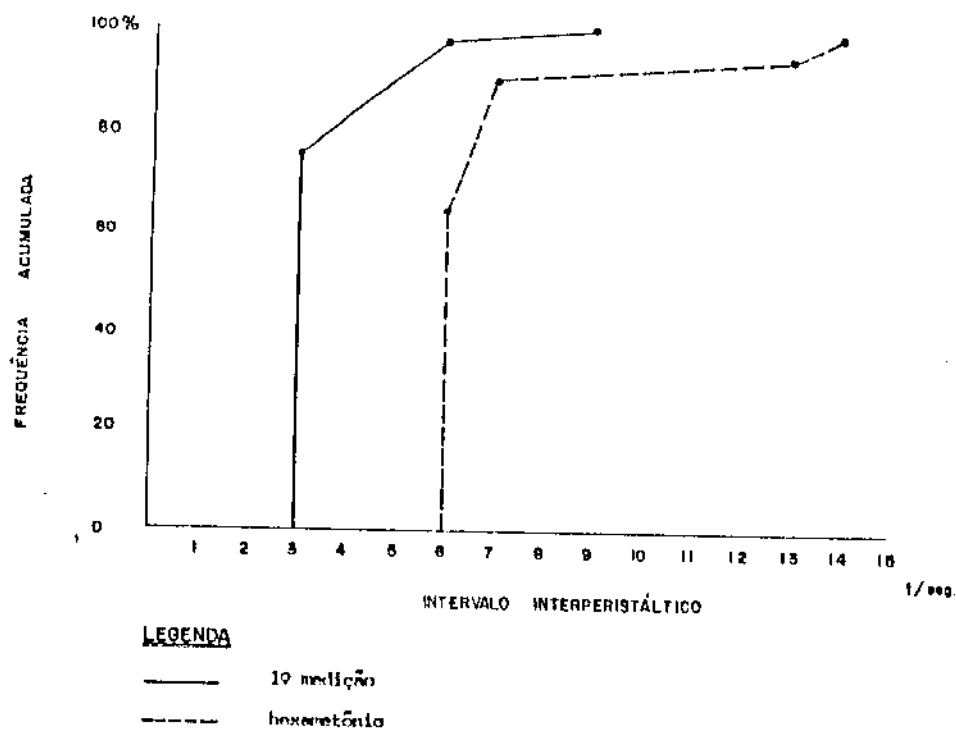


Gráfico 37 - Distribuição cumulativa dos intervalos interperistálticos na 1ª medição e após administração de hexametônio no experimento nº 17.

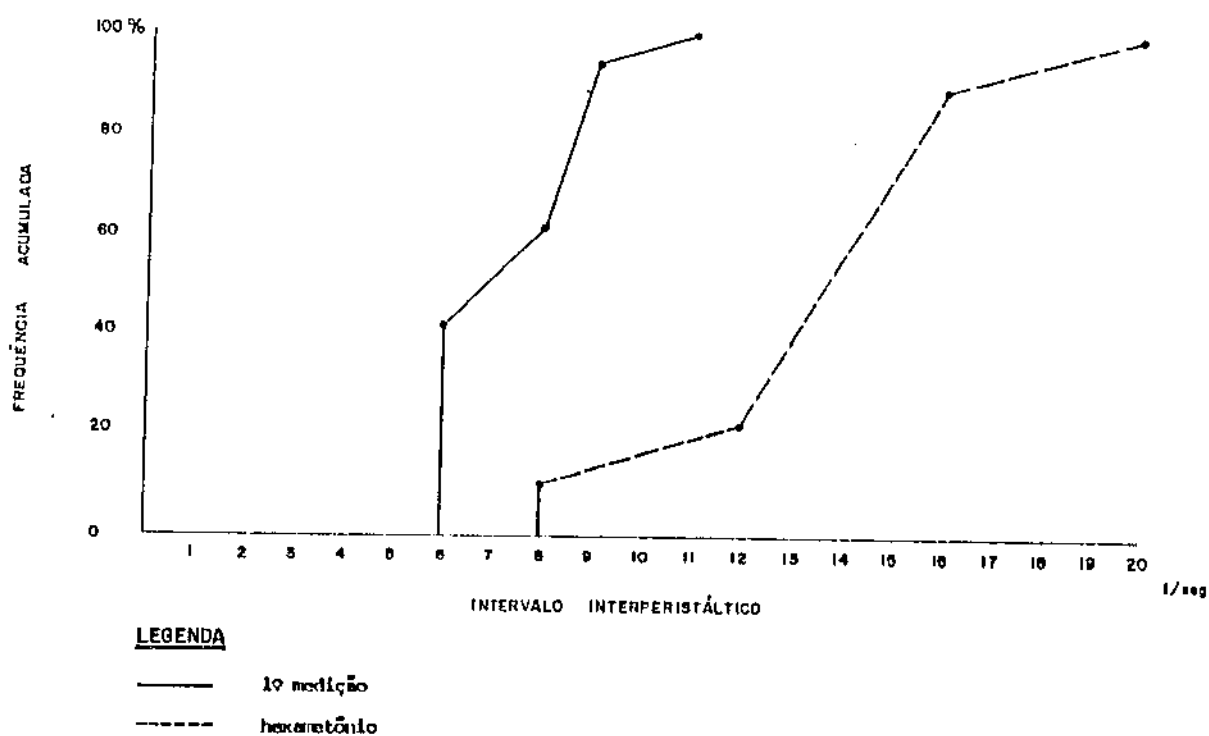


Gráfico 38 - Distribuição cumulativa dos intervalos interperistálticos na 1ª medição e após administração de hexametônio no experimento nº 18.

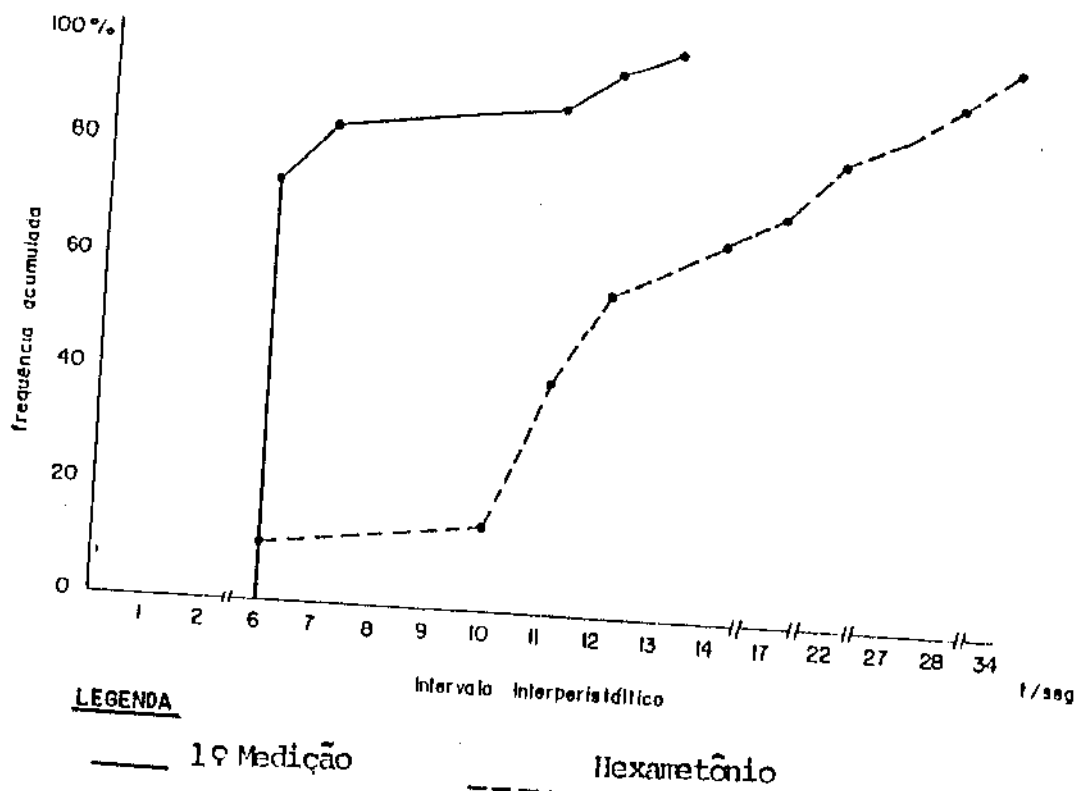


Gráfico 39 - Distribuição cumulativa dos intervalos interperistálticos na 1ª medição e após administração de hexametônio no experimento nº 19.

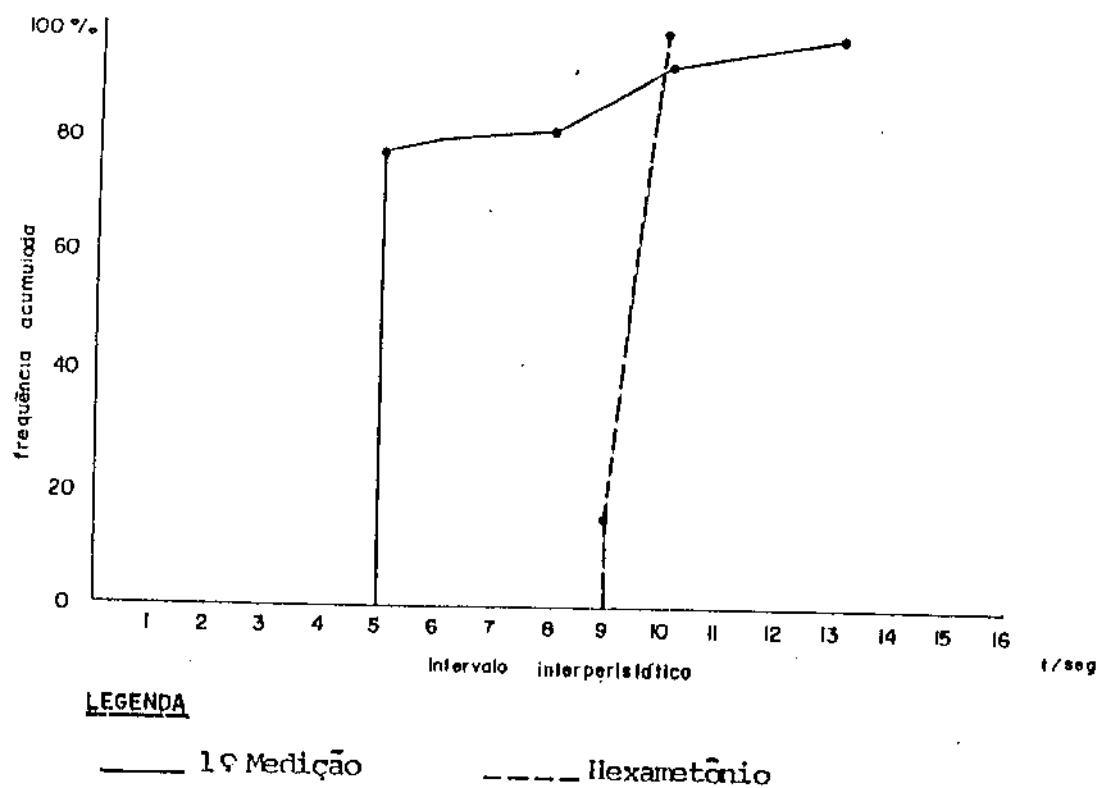


Gráfico 40 - Distribuição cumulativa dos intervalos interperistálticos na 1ª medição e após administração de hexametônio no experimento nº 20.

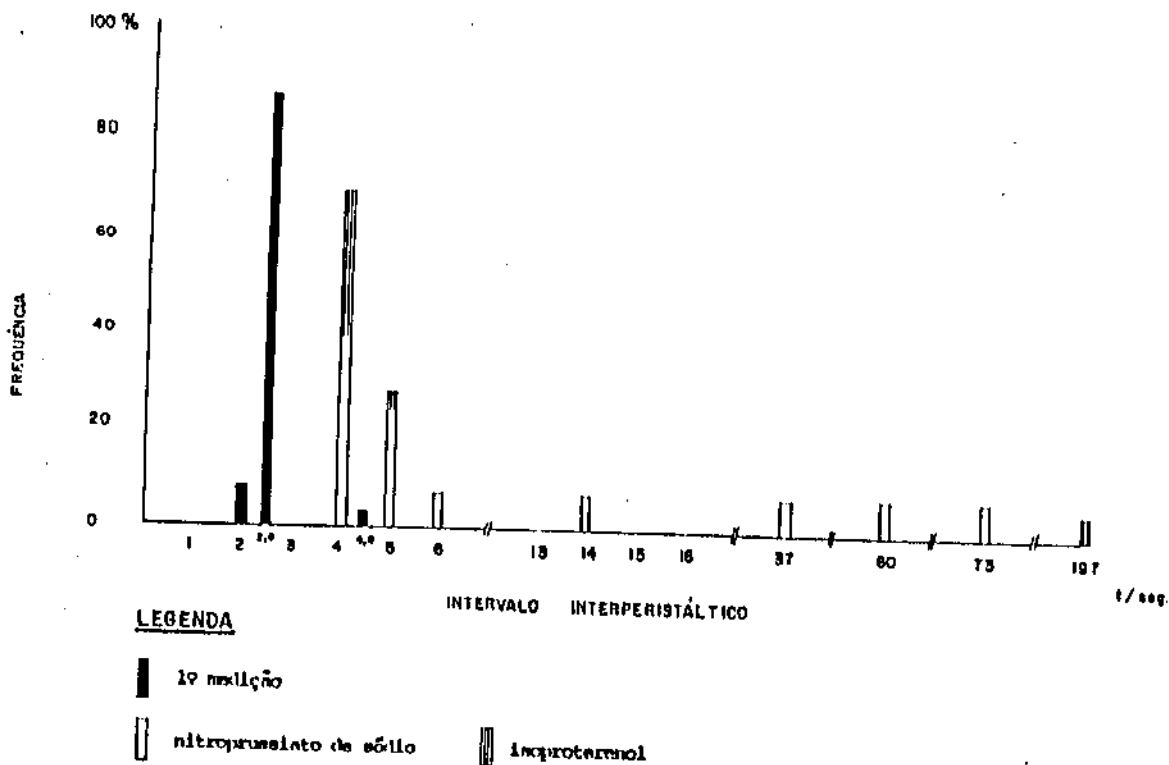


Gráfico 41 - Histograma dos intervalos interperistálticos na 1ª medição, após nitroprussiato de sódio e isoproterenol no experimento nº 21.

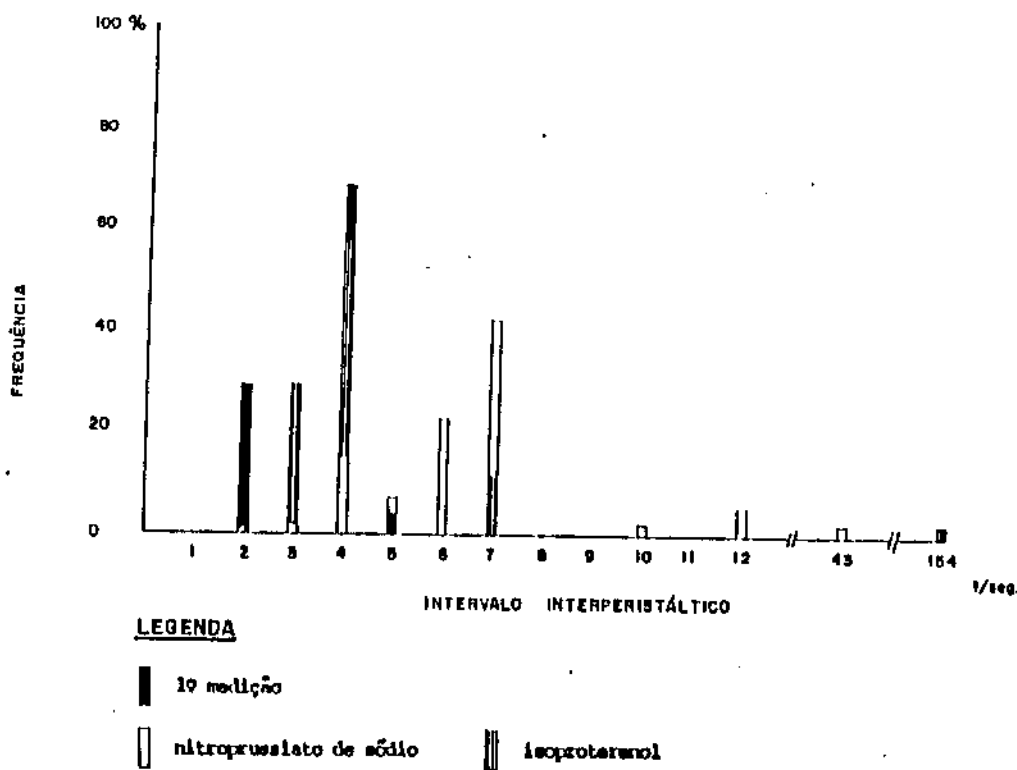


Gráfico 42 - Histograma dos intervalos interperistálticos na 1ª medição, após nitroprussiato de sódio e isoproterenol no experimento nº 22.

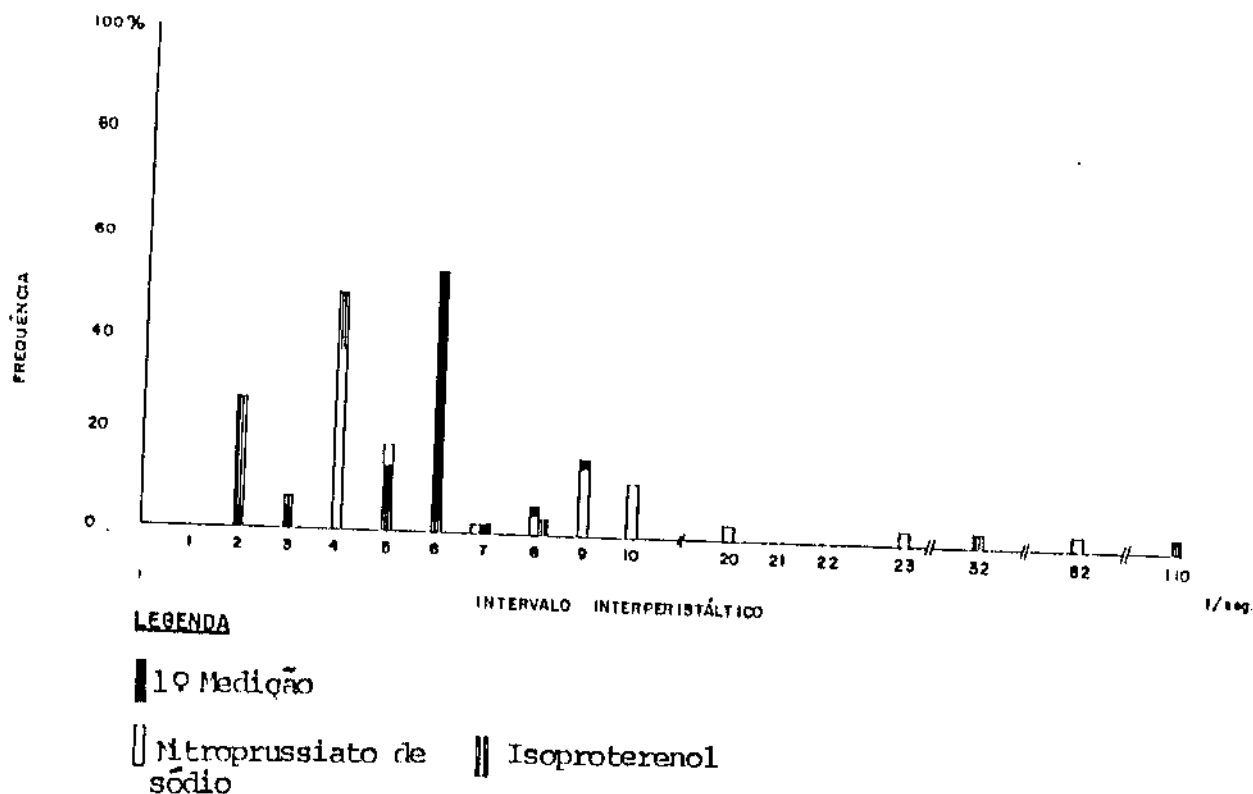


Gráfico 43 - Histograma dos intervalos interperistálticos na 1ª medição, após nitroprussiato de sódio e isoproterenol no experimento nº 23.

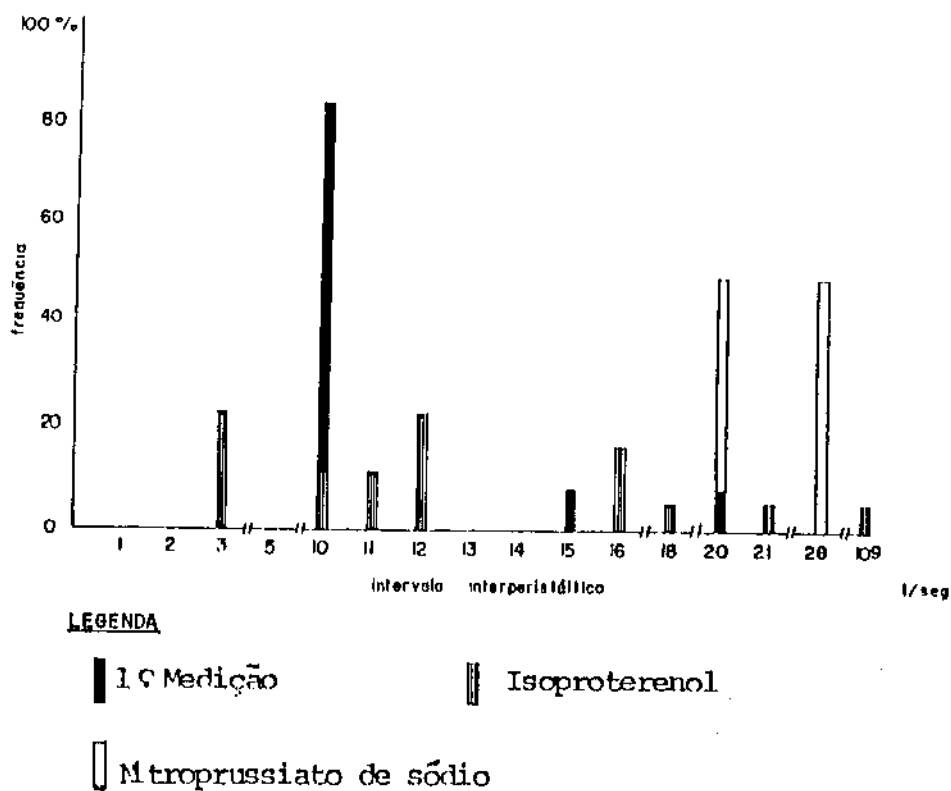
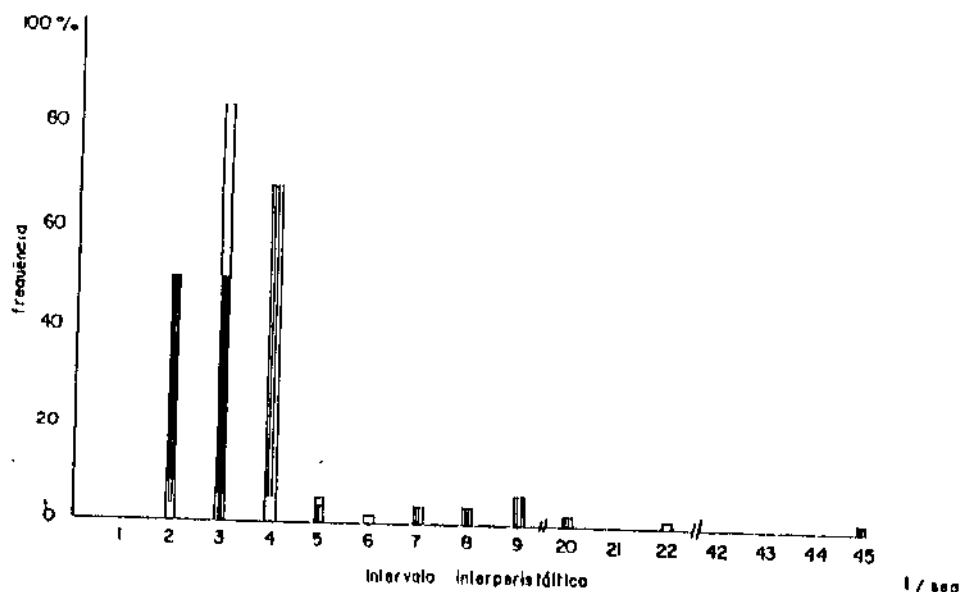


Gráfico 44 - Histograma dos intervalos interperistálticos na 1ª medição, após nitroprussiato de sódio e isoproterenol no experimento nº 24.



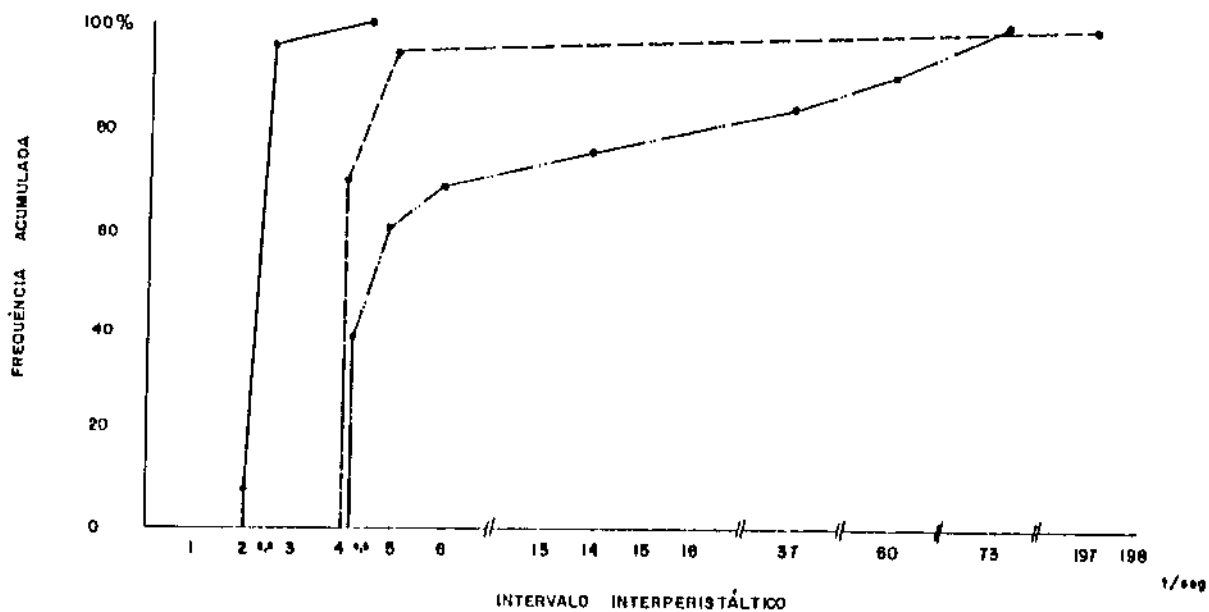
LEGENDA

■ 1ª Medição

▨ Isoproterenol

□ Nitroprussiato de sódio

Gráfico 45 - Histograma dos intervalos interperistálticos na 1ª medição, após nitroprussiato de sódio e isoproterenol no experimento nº 25.



LEGENDA

— 1ª Medição

- - - Nitroprussiato de sódio

- · - Isoproterenol

Gráfico 46 - Distribuição cumulativa dos intervalos interperistálticos na 1ª medição, após nitroprussiato de sódio e isoproterenol no experimento nº 21.

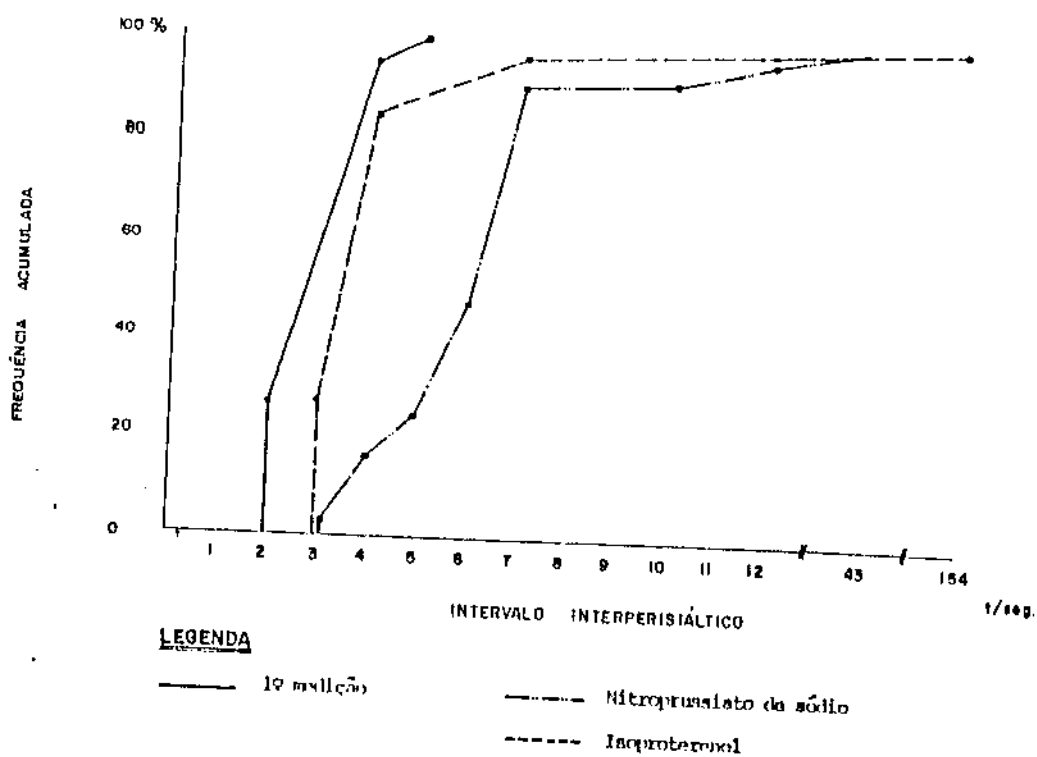


Gráfico 47 - Distribuição cumulativa dos intervalos interperistálticos na 1ª medição, após nitroprussiato de sódio e isoproterenol no experimento nº 22.

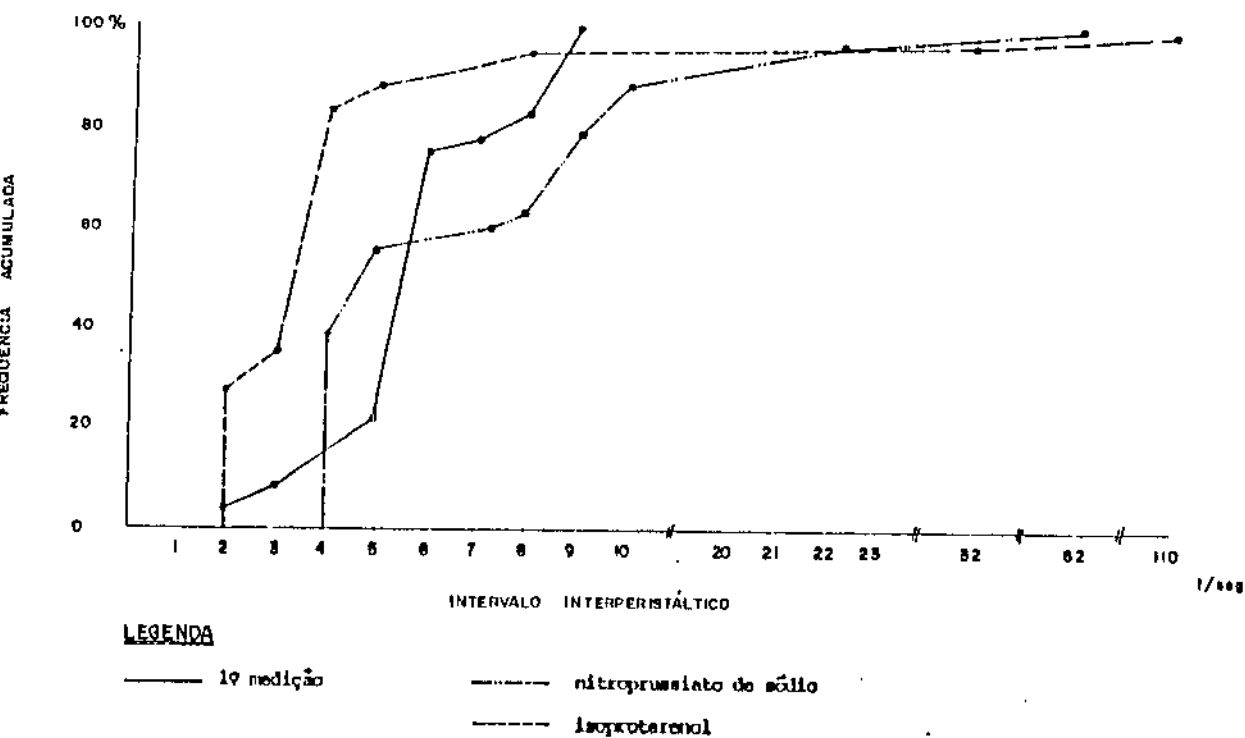


Gráfico 48 - Distribuição cumulativa dos intervalos interperistálticos na 1ª medição, após nitroprussiato de sódio e isoproterenol no experimento nº 23.

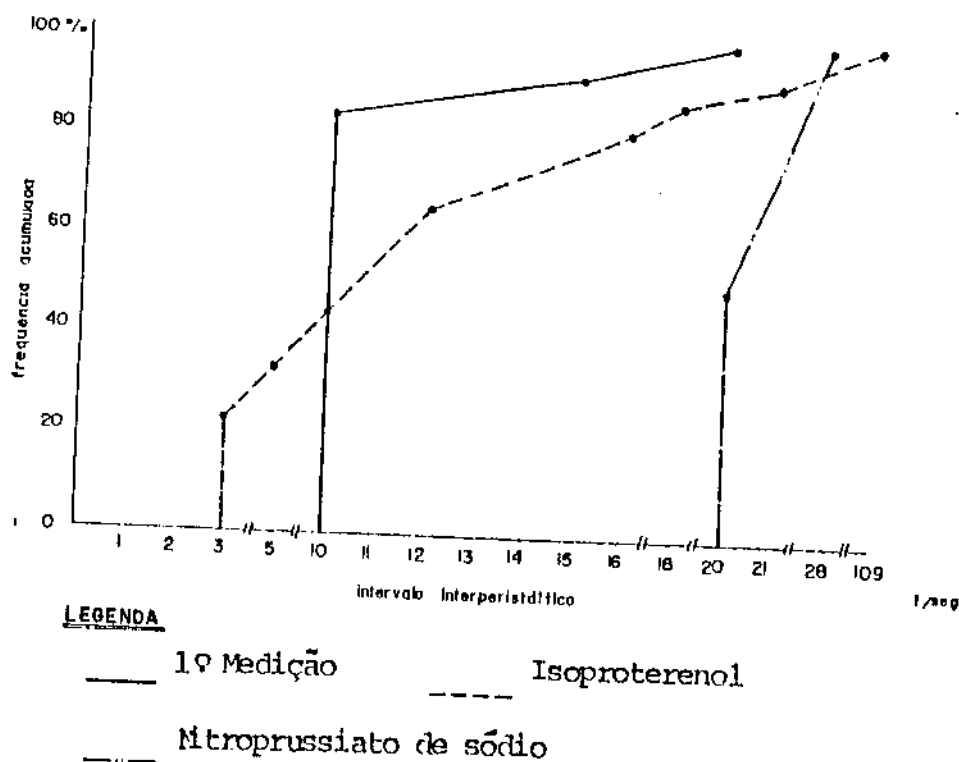


Gráfico 49 - Distribuição cumulativa dos intervalos interperistálticos na 1ª medição, após nitroprussiato de sódio e isoproterenol no experimento nº 24.

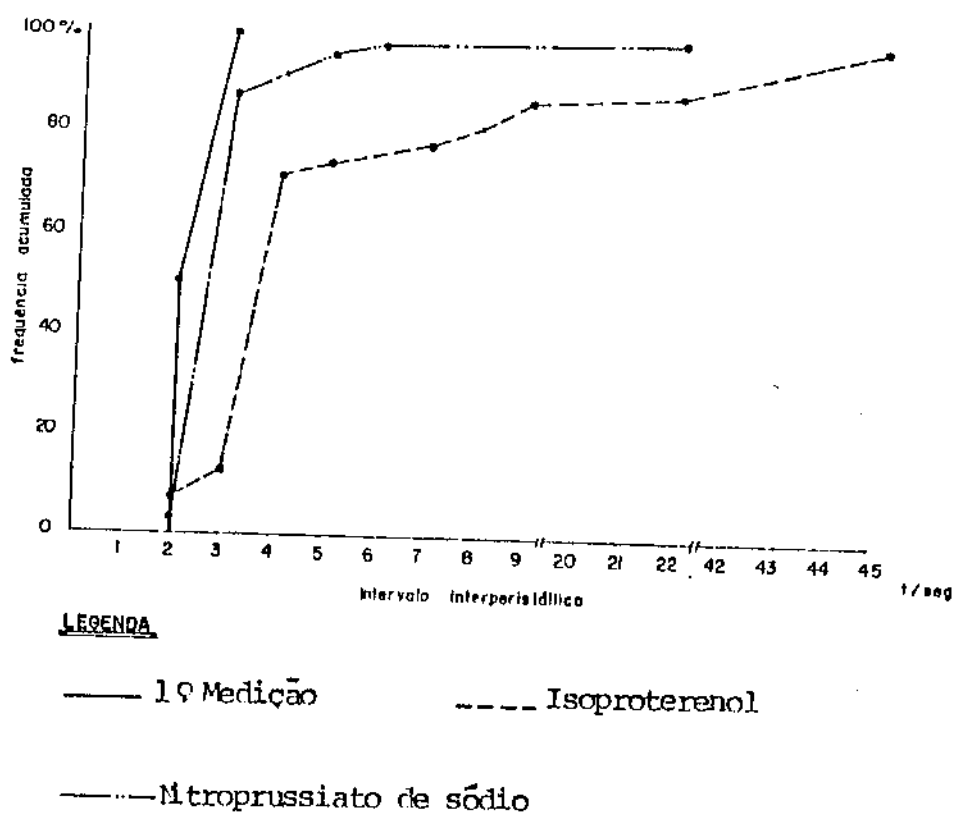


Gráfico 50 - Distribuição cumulativa dos intervalos interperistálticos na 1ª medição, após nitroprussiato de sódio e isoproterenol no experimento nº 25.

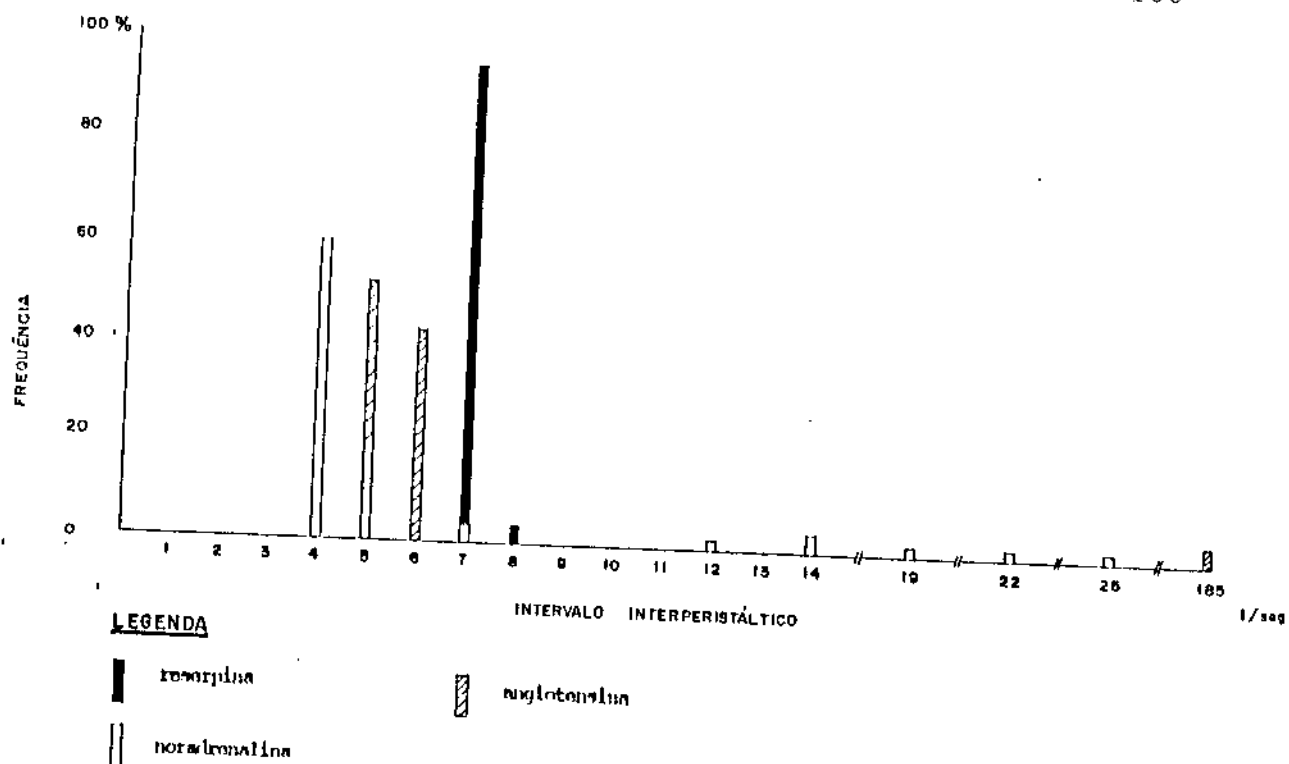


Gráfico 51 - Histograma dos intervalos interperistálticos após administração de reserpina, noradrenalina e angiotensina no experimento nº 26.

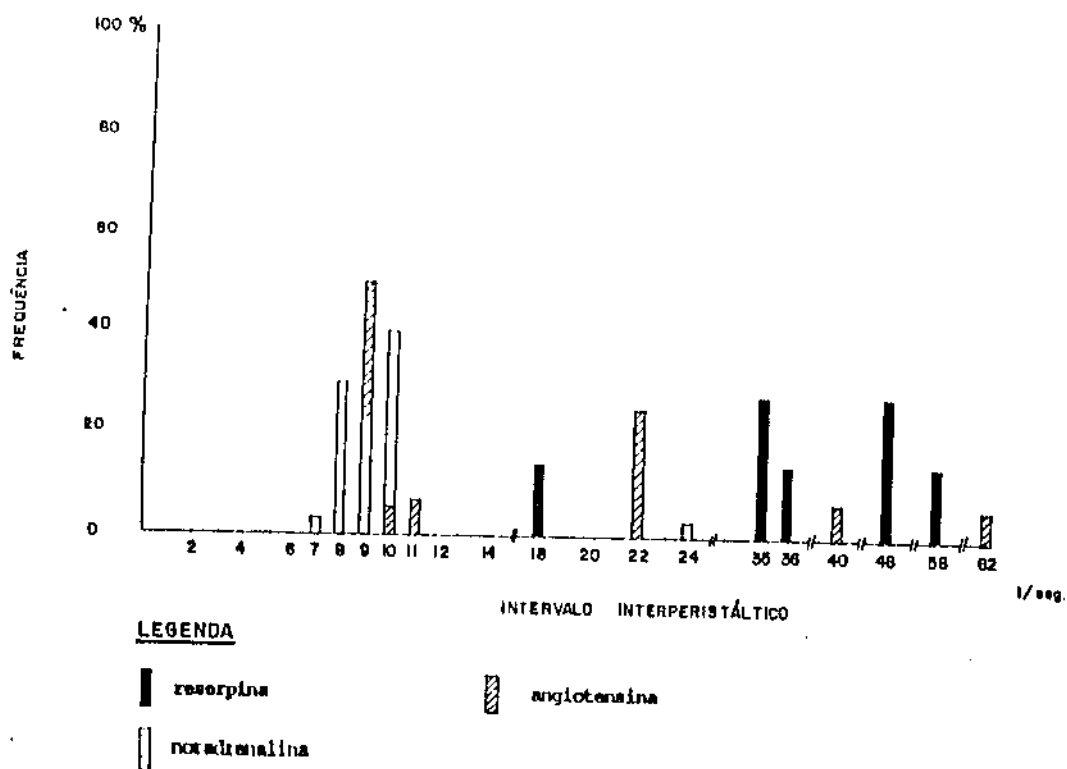


Gráfico 52 - Histograma dos intervalos interperistálticos após administração de reserpina, noradrenalina e angiotensina no experimento nº 27.

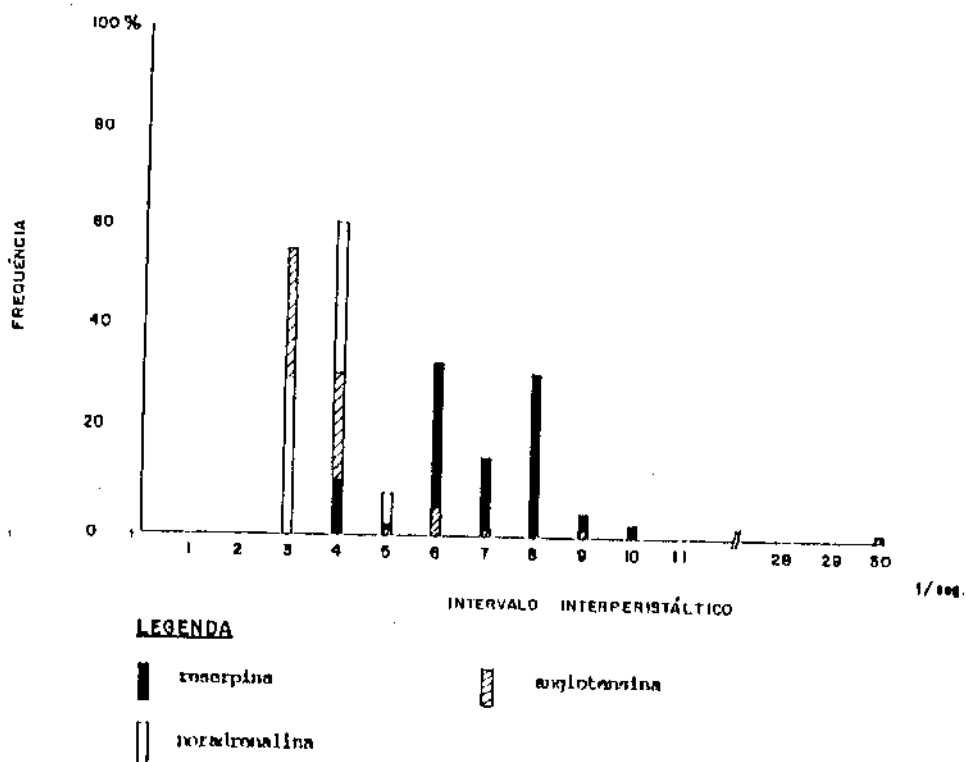


Gráfico 53 - Histograma dos intervalos interperistálticos após administração de reserpina, noradrenalina e angiotensina no experimento nº 28.

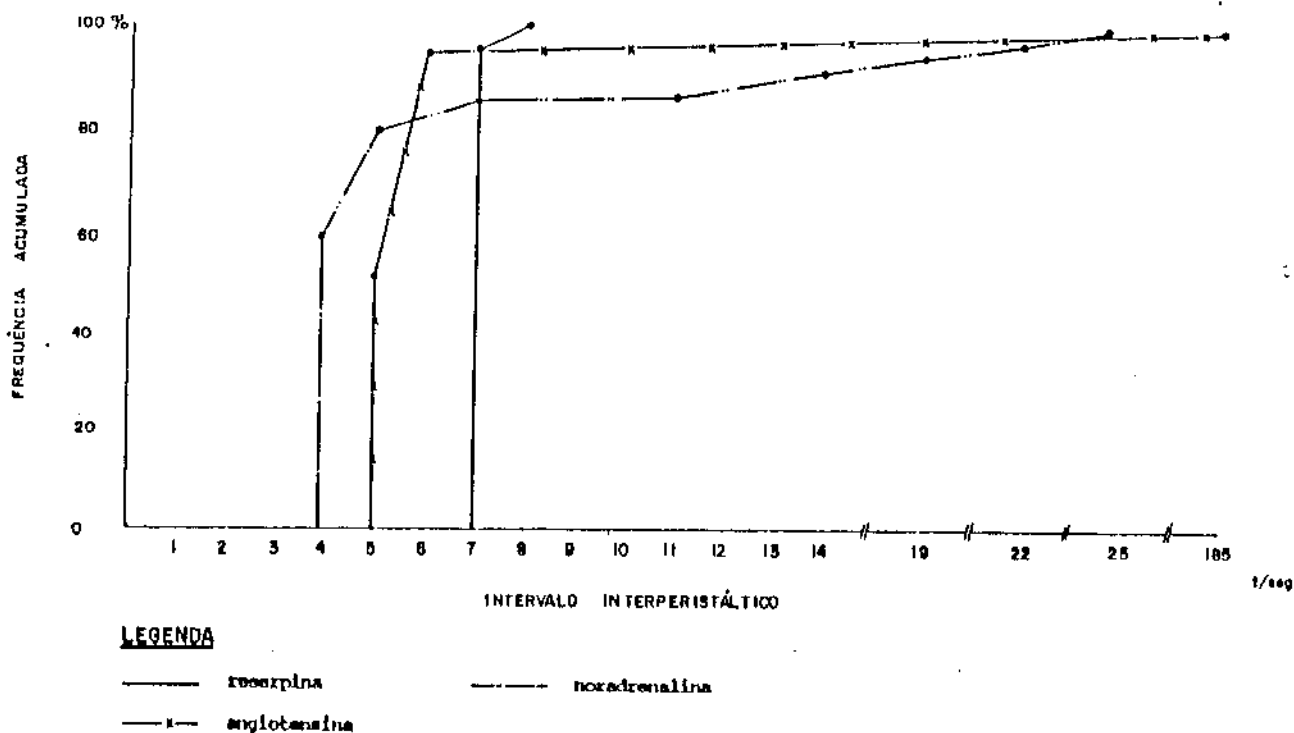


Gráfico 54 - Distribuição cumulativa dos intervalos interperistálticos após administração de reserpina, noradrenalina e angiotensina no experimento nº 26.

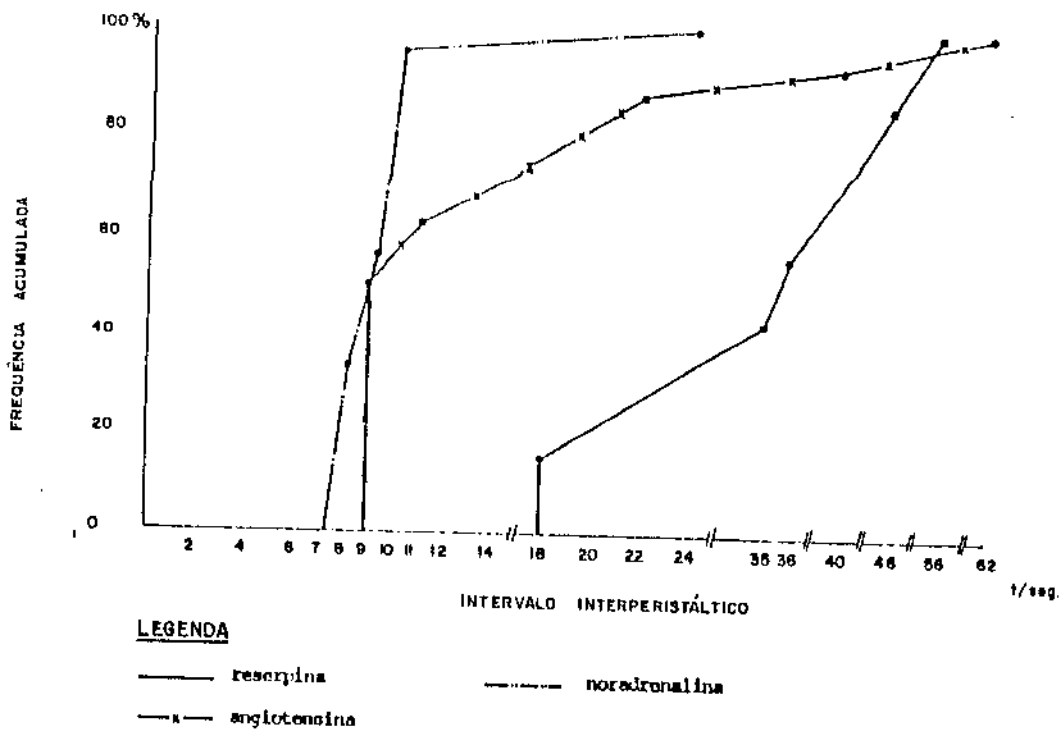


Gráfico 55 - Distribuição cumulativa dos intervalos interperistálticos após administração de reserpina, noradrenalina e angiotensina no experimento nº 27.

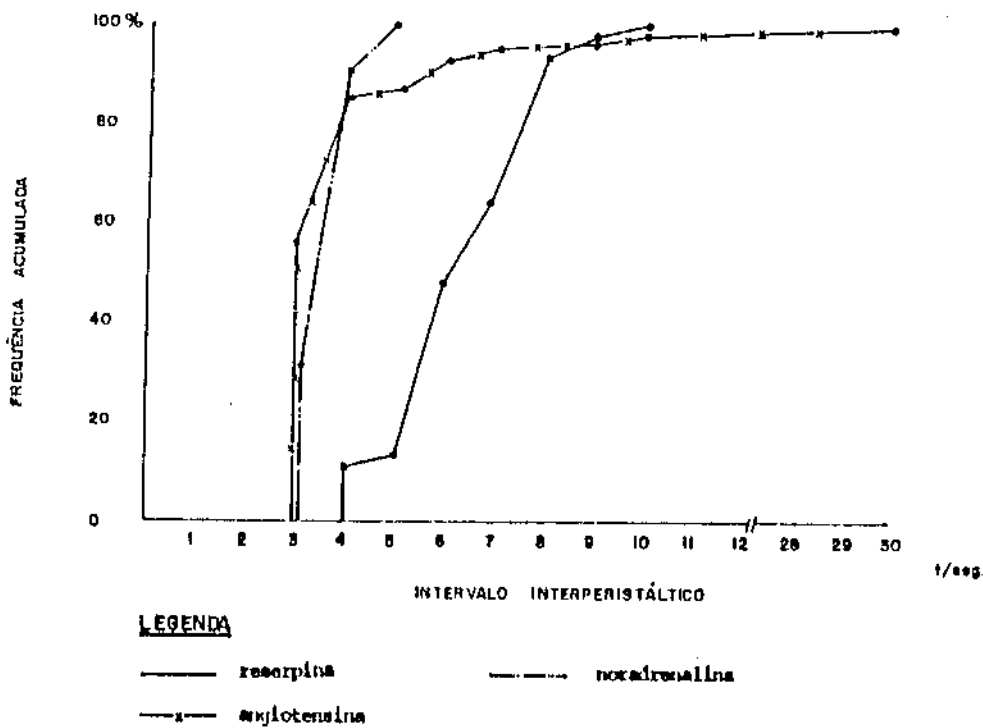


Gráfico 56 - Distribuição cumulativa dos intervalos interperistálticos após administração de reserpina, noradrenalina e angiotensina no experimento nº 28.