

RAQUEL KELNER SILVEIRA

**EFEITO DA MORFINA EPIDURAL NA ATIVIDADE
ELETROMIOGRÁFICA DO CÓLON ESQUERDO
DURANTE A RECUPERAÇÃO DO ÍLEO
PARALÍTICO PÓS-OPERATÓRIO**

Tese apresentada ao Colegiado do Curso de
Mestrado em Cirurgia do Centro de Ciências
da Saúde da Universidade Federal de
Pernambuco, como parte dos requisitos para
obtenção do Título de Mestre em Cirurgia

ORIENTADOR

PROF. DR. ÁLVARO ANTÔNIO BANDEIRA FERRAZ

**RECIFE-BRASIL
1997**

Silveira, Raquel Kelner
Efeito da morfina epidural na atividade eletromiográfica do cólon esquerdo durante a recuperação do íleo paralítico pós-operatório / Raquel Kelner Silveira. – Recife : O Autor, 1997.
Folhas: 118 : il

Tese (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Mestrado em Cirurgia, 1997.

Inclui bibliografia e anexos.

1. Motilidade Intestinal – Morfina Epidural. I. Título.

617

CDU (20.ed.)

CCS/UFPE

com o

15/10/05
Friede Amato

Relatório da defesa de tese de Dra. Reginal Kelmner Salinas, aluno do Curso de Pós-graduação em Medicina (Cirurgia) - Área de Concentração - Cirurgias Gastroenterológicas - Turno de 1974

Os quatorze alunos do dia vinte e nove de agosto de mil novecentos e noventa e sete, no Auditório Doutor João Alfredo - Vertoris, tiveram acesso aos trabalhos de defesa de tese de Dra. Reginal Kelmner Salinas, para obtenção do grau de mestre em Medicina (Cirurgia) do Curso de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco. A Comissão julgadora eleita pelo Colegiado e homologada pela Câmara de Pós-graduação foi integrada pelos professores: Saul Goldemberg (Presidente), Professor Titular, Doutor, de Clínica Cirúrgica da Escola Paulista de Medicina; Carlos José Fernando dos Reis Lima da Costa, Professor Titular, Doutor, do Departamento de Fisiologia da Universidade Federal de Pernambuco; e Fernando Tarso Miranda Lins Júnior, Professor Titular, Doutor, do Departamento de Medicina Clínica da Universidade Federal de Pernambuco. A tese apresentada pela Dra. Reginal Kelmner Salinas versa sobre "EFEITO DA MORFINA EPIDURAL NA ATIVIDADE ELETROMIOGRÁFICA DO CÔDIX ESQUERDO DURANTE A RECUPERAÇÃO DO ÍLEO PARALÍTICO PÓS-OPERATÓRIO", tendo como orientador o Professor Álvaro Antônio Dantas Figueiredo, Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia/UFPE. Após a explanação de 30 (trinta) minutos da candidata, justificando o escolha e o objetivo da pesquisa, metodologias empregadas e os resultados obtidos, submetidos em análise estatística, ilustrados com projeção de slides, foram redigidos os pareceres na seguinte ordem: Professores Carlos José Fernando dos Reis Lima da Costa, Fernando Cordeiro e Saul Goldemberg, todos feitos no tempo regulamentar e respondidos pela candidata. No término dos pareceres, a Comissão Examinadora proferiu o seguinte julgamento: Professor Carlos José Fernando da Costa, menção: "DISTINCAO"; Professor Fernando Cordeiro, menção: "DISTINCAO"; e Professor Saul Goldemberg, menção:

"DISTINÇÃO" Em conseqüência, a candidata foi alocada na
a menção "DISTINÇÃO". Faltam mais fazendo a repetir, foram
anunciados os trabalhos, de que para constar elaborou o presente
relatório de defesa de Tese do Dr. Ruyal Ribeiro Silveira
que vai por mim, Joseph Cordeiro, assinado depois dos membros
integrantes da Comissão Examinadora.

Peço, 29 de dezembro de 1997.

1 - Carlos José da Costa
1 - Fernando Cordeiro
x - Indivíduo

Presidente da
1. Examinador
2. Examinador
Secretário

Confere com o Documento

Original em

Niége M. de Paiva Melo
Sec. Executiva do Programa de
Pós-graduação em Cirurgia
CCS/UFPE
Nível Mestrado Doutorado
Cad. 00112566
SUAP 1134090

*Ao meu avô Salomão, mestre dos
meus mestres, fonte de referência
máxima em minha vida.*

AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi realizado no Serviço de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) durante o período de Janeiro de 1996 a Abril de 1997. Faz parte de projeto de pesquisa desenvolvido através de um convênio entre o Departamento de Cirurgia do Medical College of Wisconsin e o Serviço de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas da UFPE.

Aos meus avós maternos, Miriam e Salomão, que vêm-me acompanhando com carinho e dedicação desde o início da minha vida, incentivando-me a acreditar num mundo melhor, mais justo e onde vencer de verdade significa lutar respeitando o próximo;

À memória de Jorge de Castro Silveira, meu avô querido, que sempre trouxe muita alegria para minha vida. À minha avó, Enecila, sempre dedicada à família, pelo seu carinho e devoção aos netos.

À minha mãe, Gilda, meu porto seguro, exemplo de integridade e equilíbrio, que me ensinou que para ser livre é preciso ter coragem e conhecer os próprios limites. Minha eterna gratidão por seu amor imensurável e dedicação aos filhos;

Ao meu pai, Marcello, homem sensível e dedicado, sempre presente na minha vida e formação profissional, inspirando-me a traçar meu próprio caminho;

Ao Professor Edmundo Machado Ferraz, desde cedo empenhado pessoalmente em incentivar a minha carreira profissional. Meu respeito e carinho pelo seu espírito de luta que proporcionou a formação de tantos profissionais na área de Cirurgia Geral;

Ao Professor Álvaro Antônio Bandeira Ferraz, meu orientador, pela disponibilidade e paciência nos momentos difíceis na elaboração deste trabalho;

Ao Dr. Djalma Agripino de Melo Filho, amigo leal e de grande generosidade, pela ajuda integral na realização deste trabalho;

Aos professores Francisco Eduardo Lima, Pedro Carlos de Arruda Loureiro, Tércio Bacelar, Ricardo Caldas Machado e Cláudio Moura Lacerda, pela contribuição importante na minha formação profissional;

Ao Professor Carlos Teixeira Brandt, coordenador do Curso de Mestrado em Cirurgia do Centro de Ciências da Saúde, obstinado e comprometido com o desenvolvimento da pesquisa científica na nossa região.

À Dra. Cristina Mota, companheira de faculdade, residência e mestrado, pela convivência saudável e auxílio fundamental na realização deste trabalho;

Aos colegas de residência médica, pela ajuda compartilhada durante os cinco anos de formação;

Às professoras Tereza Cristina Barros, Maria Ângela Lima e Dr. José Barbosa Junior e Dra. Fabiana e aos demais membros do Serviço de Anestesia do Hospital das Clínicas (UFPE), pela importante ajuda na realização desta pesquisa;

Ao Professor José Remígio Neto, chefe do Serviço de Obstetrícia do Hospital das Clínicas da UFPE, pela sua inteira disponibilidade e boa vontade para nos ajudar neste trabalho;

À professora Helóisa Boxwell, amiga solidária e sempre disponível, pela revisão e sugestões do resumo em inglês;

À médica residente de Obstetrícia, Karla Patrícia Tenório Ferreira, que contribuiu gentilmente com o encaminhamento das pacientes do Ambulatório de Ginecologia e Obstetrícia;

Às Srt^a Mércia e Márcia Araújo, pelas inúmeras horas de trabalho e paciência na formatação deste trabalho;

Aos funcionários do Serviço de Arquivo Médico (SAME) do Hospital das Clínicas (UFPE), pela ajuda na coleta de dados;

À Sra. Jael Diniz, secretária da Disciplina de Cirurgia Abdominal, que durante todos estes anos cuidou de seus residentes com tanto carinho e atenção;

Aos bolsistas do CNPq Daniel Kitner, Françualdo Barreto, Mário Lins e Rogério Vieira pela ajuda no Laboratório de Motilidade;

Às minhas pacientes;

A todos aqueles que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho.

ÍNDICE

	PÁGINA
1. INTRODUÇÃO	1
2. LITERATURA	4
2.1 MOTILIDADE COLÔNICA NORMAL	4
2.2 MOTILIDADE COLÔNICA NO ÍLEO PARALÍTICO PÓS- OPERATÓRIO	11
2.3 AÇÃO DA MORFINA SOBRE A MOTILIDADE COLÔNICA	16
3. MÉTODO	24
3.1 CASUÍSTICA	24
3.1.1 DESENHO DO ESTUDO	27
3.1.2 ELENCO DE VARIÁVEIS	28
3.1.2.1 VARIÁVEL INDEPENDENTE	28
3.1.2.2 VARIÁVEIS DEPENDENTES	28
3.1.2.3 VARIÁVEIS POTENCIALMENTE DE CONFUSÃO	29
3.2 PROCEDIMENTOS	30
3.2.1. HISTÓRIA CLÍNICA E EXAME FÍSICO	30
3.2.2. TÉCNICA CIRÚRGICA	30
3.2.3. AVALIAÇÃO ELETROMIOGRÁFICA	34
3.2.4. PLANO DE DESCRIÇÃO E ANÁLISE	37
3.3 ASPECTOS ÉTICOS	41
4. RESULTADOS	
4.1 AVALIAÇÃO ELETROMIOGRÁFICA DURANTE O PERÍODO DE RECUPERAÇÃO DO ÍLEO PARALÍTICO PÓS-OPERATÓRIO	42
4.2 AVALIAÇÃO ELETROMIOGRÁFICA ANTES E DEPOIS DA RECUPERAÇÃO CLÍNICA DO ÍLEO PARALÍTICO PÓS-OPERATÓRIO	57
4.3 AVALIAÇÃO DA RECUPERAÇÃO CLÍNICA DO ÍLEO PÓS-OPERATÓRIO	71
4.4 AVALIAÇÃO DAS VARIÁVEIS CLÍNICO-CIRÚRGICAS (POTENCIALMENTE DE CONFUSÃO) DURANTE A RECUPERAÇÃO DO ÍLEO PARALÍTICO PÓS-OPERATÓRIO	72
5. DISCUSSÃO	76
6. CONCLUSÃO	91
7. REFERÊNCIAS	92
NORMAS ADOTADAS	104
RESUMO	105
SUMMARY	106
ANEXOS	107

LISTA DE FIGURAS

FOTOGRAFIAS

Nº DA FOTO	TÍTULO DA FOTO	PÁGINA
FOTO 1	IMPLANTAÇÃO DOS ELETRODOS NA CAMADA SEROMUSCULAR DO CÓLON ESQUERDO	33
FOTO 2	FIXAÇÃO DOS ELETRODOS NA PELE	33
FOTO 3	EQUIPAMENTO DE LEITURA E ANÁLISE DOS ELETRODOS IMPLANTADOS NO CÓLON	36

GRÁFICOS

Nº DO GRÁFICO	TÍTULO DO GRÁFICO	PÁGINA
GRÁFICO 1	FLUXOGRAMA DA COLETA DE DADOS	40
GRÁFICO 2	MÉDIA E DESVIO-PADRÃO DOS VALORES DA PROPORÇÃO (%) DA ATIVIDADE ELÉTRICA DE CONTROLE (AEC) DE BAIXA FREQUÊNCIA (1-8 CICLOS/MIN) DURANTE O PERÍODO DE RECUPERAÇÃO DE ÍLEO PARALÍTICO PÓS-OPERATÓRIO (ATÉ 2º DPO)	46
GRÁFICO 3	MÉDIA E DESVIO-PADRÃO DO Nº DE CONTRAÇÕES POR HORA DA ATIVIDADE ELÉTRICA DE RESPOSTA (AER) DE CURTA DURAÇÃO (<7s) DURANTE A RECUPERAÇÃO DO ÍLEO PARALÍTICO PÓS-OPERATÓRIO (ATÉ O 2º DPO)	48
GRÁFICO 4	MÉDIA E DESVIO-PADRÃO DO TEMPO DE DURAÇÃO (s) DA ATIVIDADE ELÉTRICA DE RESPOSTA (AER) DE CURTA DURAÇÃO (<7s) DURANTE O PERÍODO DE RECUPERAÇÃO DO ÍLEO PARALÍTICO PÓS-OPERATÓRIO (ATÉ O 2º DPO)	50
GRÁFICO 5	MÉDIA E DESVIO-PADRÃO DO Nº DE CONTRAÇÕES POR HORA DA ATIVIDADE ELÉTRICA DE RESPOSTA (AER) DE LONGA DURAÇÃO (≥7s) DURANTE A RECUPERAÇÃO DO ÍLEO PARALÍTICO PÓS-OPERATÓRIO (ATÉ O 2º DPO)	52
GRÁFICO 6	MÉDIA E DESVIO-PADRÃO DO TEMPO DE DURAÇÃO (s) DA ATIVIDADE ELÉTRICA DE RESPOSTA (AER) DE LONGA DURAÇÃO (≥7s) DURANTE O PERÍODO DE RECUPERAÇÃO DO ÍLEO PARALÍTICO PÓS-OPERATÓRIO (ATÉ O 2º DPO)	54

Nº DO GRÁFICO	TÍTULO DO GRÁFICO	PÁGINA
GRÁFICO 7	MÉDIA E DESVIO-PADRÃO DO POTENCIAL ELÉTRICO (mV) IMPLANTADOS EM CÓLON ESQUERDO DURANTE A RECUPERAÇÃO DO ÍLEO PARALÍTICO PÓS-OPERATÓRIO (ATÉ O 2º DPO)	56
GRÁFICO 8	MÉDIA E DESVIO-PADRÃO DOS VALORES DA PROPORÇÃO (%) DA ATIVIDADE ELÉTRICA DE CONTROLE (AEC) DE BAIXA FREQUÊNCIA (1-8 CICLOS/MIN) ANTES E APÓS A RECUPERAÇÃO DE ÍLEO PARALÍTICO PÓS-OPERATÓRIO (ATÉ 2º DPO)	60
GRÁFICO 9	MÉDIA E DESVIO-PADRÃO DO Nº DE CONTRAÇÕES POR HORA DA ATIVIDADE ELÉTRICA RESPOSTA (AER) DE CURTA DURAÇÃO (<7s) ANTES E APÓS A RECUPERAÇÃO DO ÍLEO PARALÍTICO PÓS-OPERATÓRIO	62
GRÁFICO 10	MÉDIA E DESVIO-PADRÃO DO TEMPO DE DURAÇÃO (s) DA ATIVIDADE ELÉTRICA DE RESPOSTA (AER) DE CURTA DURAÇÃO (<7s) ANTES E APÓS DE RECUPERAÇÃO DO ÍLEO PARALÍTICO PÓS-OPERATÓRIO	64
GRÁFICO 11	MÉDIA E DESVIO-PADRÃO DO Nº DE CONTRAÇÕES POR HORA DA ATIVIDADE ELÉTRICA RESPOSTA (AER) DE LONGA DURAÇÃO ($\geq 7s$) ANTES E APÓS A RECUPERAÇÃO DO ÍLEO PARALÍTICO PÓS-OPERATÓRIO	66
GRÁFICO 12	MÉDIA E DESVIO-PADRÃO DO TEMPO DE DURAÇÃO (s) DA ATIVIDADE ELÉTRICA DE RESPOSTA (AER) DE LONGA DURAÇÃO ($\geq 7s$) ANTES E APÓS A RECUPERAÇÃO DO ÍLEO PARALÍTICO PÓS-OPERATÓRIO	68
GRÁFICO 13	MÉDIA E DESVIO-PADRÃO DO POTENCIAL ELÉTRICO (mV) IMPLANTADOS EM CÓLON ESQUERDO ANTES E APÓS A RECUPERAÇÃO DO ÍLEO PARALÍTICO PÓS-OPERATÓRIO	70

LISTA DE TABELAS

Nº DA TABELA	TÍTULO DA TABELA	PÁGINA
I	PARÂMETROS UTILIZADOS PARA CÁLCULO DE TAMANHO AMOSTRAL MÍNIMO (n) EM CADA GRUPO DE PACIENTES	25
II	DESCRIÇÃO DA POPULAÇÃO DE ESTUDO SEGUNDO CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E EXAME FÍSICO	26
III	DESCRIÇÃO DA POPULAÇÃO DE ESTUDO SEGUNDO PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS, ANESTÉSICOS E USO DE ANTIBIÓTICO	32
IV	DESCRIÇÃO (MÉDIA E DESVIO-PADRÃO) E ANÁLISE DA PROPORÇÃO (%) DA ATIVIDADE ELÉTRICA DE CONTROLE (AEC) DE BAIXA FREQUÊNCIA (1-8 CICLOS/MIN) DURANTE A RECUPERAÇÃO DO ÍLEO PARALÍTICO PÓS-OPERATÓRIO	45
V	DESCRIÇÃO (MÉDIA E DESVIO-PADRÃO) E ANÁLISE DO NÚMERO DE CONTRAÇÕES POR HORA DA ATIVIDADE ELÉTRICA DE RESPOSTA (AER) DE CURTA DURAÇÃO (<7s) DURANTE O PERÍODO DE RECUPERAÇÃO DE ÍLEO PARALÍTICO	47
VI	DESCRIÇÃO (MÉDIA E DESVIO-PADRÃO) E ANÁLISE DO TEMPO (s) DE DURAÇÃO DA ATIVIDADE ELÉTRICA DE RESPOSTA (AER) DE CURTA DURAÇÃO (<7s) DURANTE O PERÍODO DE RECUPERAÇÃO DE ÍLEO PARALÍTICO	49
VII	DESCRIÇÃO (MÉDIA E DESVIO-PADRÃO) E ANÁLISE DO NÚMERO DE CONTRAÇÕES POR HORA DA ATIVIDADE ELÉTRICA DE RESPOSTA (ERA) DE LONGA DURAÇÃO ($\geq 7s$) DURANTE O PERÍODO DE RECUPERAÇÃO DE ÍLEO PARALÍTICO	51
VIII	DESCRIÇÃO (MÉDIA E DESVIO-PADRÃO) E ANÁLISE DO TEMPO (s) DE DURAÇÃO DA ATIVIDADE ELÉTRICA DE RESPOSTA (AER) DE LONGA DURAÇÃO ($\geq 7s$) DURANTE O PERÍODO DE RECUPERAÇÃO DE ÍLEO PARALÍTICO	53
IX	DESCRIÇÃO (MÉDIA E DESVIO-PADRÃO) E ANÁLISE DO POTENCIAL ELÉTRICO (mV) IMPLANTADO EM ELETRODO NO CÓLON ESQUERDO DURANTE O PERÍODO DE RECUPERAÇÃO DE ÍLEO PARALÍTICO	55

Nº DA TABELA	TÍTULO DA TABELA	PÁGINA
X	DESCRIÇÃO (MÉDIA E DESVIO-PADRÃO) E ANÁLISE DA PROPORÇÃO (%) DA ATIVIDADE ELÉTRICA DE CONTROLE (AEC) DE BAIXA FREQUÊNCIA (1-8CICLOS/MIN) ANTES E APÓS A RECUPERAÇÃO DO ÍLEO PARALÍTICO PÓS-OPERATÓRIO	59
XI	DESCRIÇÃO (MÉDIA E DESVIO-PADRÃO) E ANÁLISE DO NÚMERO DE CONTRAÇÕES POR HORA DA ATIVIDADE ELÉTRICA DE RESPOSTA (AER) DE CURTA DURAÇÃO (<7s) ANTES E APÓS A RECUPERAÇÃO DE ÍLEO PARALÍTICO	61
XII	DESCRIÇÃO (MÉDIA E DESVIO-PADRÃO) E ANÁLISE DO TEMPO (S) DE DURAÇÃO DA ATIVIDADE ELÉTRICA DE RESPOSTA (AER) DE CURTA DURAÇÃO (<7s) ANTES E APÓS A RECUPERAÇÃO DE ÍLEO PARALÍTICO	63
XIII	DESCRIÇÃO (MÉDIA E DESVIO-PADRÃO) E ANÁLISE DO NÚMERO DE CONTRAÇÕES POR HORA DA ATIVIDADE ELÉTRICA DE RESPOSTA (AER) DE LONGA DURAÇÃO ($\geq 7s$) ANTES E APÓS A RECUPERAÇÃO DE ÍLEO PARALÍTICO	65
XIV	DESCRIÇÃO (MÉDIA E DESVIO-PADRÃO) E ANÁLISE DO TEMPO (S) DE DURAÇÃO DA ATIVIDADE ELÉTRICA DE RESPOSTA (AER) DE LONGA DURAÇÃO ($\geq 7s$) ANTES E APÓS A RECUPERAÇÃO DE ÍLEO PARALÍTICO	67
XV	DESCRIÇÃO (MÉDIA E DESVIO-PADRÃO) E ANÁLISE DO POTENCIAL ELÉTRICO (mV) IMPLANTADO EM ELETRODO NO CÓLON ESQUERDO ANTES E APÓS A RECUPERAÇÃO DE ÍLEO PARALÍTICO	69
XVI	DESCRIÇÃO (PROPORÇÃO) E ANÁLISE DOS GRUPOS SEGUNDO A RECUPERAÇÃO CLÍNICA (ELIMINAÇÃO DE FLATUS) DO ÍLEO PARALÍTICO PÓS-OPERATÓRIO	71
XVII	ANÁLISE DAS VARIÁVEIS CLÍNICAS QUALITATIVAS POTENCIALMENTE DE CONFUSÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE MORFINA E AS ALTERAÇÕES ELETROMIOGRÁFICAS	74
XVIII	ANÁLISE DAS VARIÁVEIS QUANTITATIVAS POTENCIALMENTE DE CONFUSÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE MORFINA E AS ALTERAÇÕES ELETROMIOGRÁFICAS	75

1. INTRODUÇÃO

Nos primeiros dias de pós-operatório, observa-se um período caracterizado por uma disfunção temporária da atividade motora do trato gastrointestinal denominado íleo paralítico. Ocorre, mais freqüentemente, depois de intervenções intra-abdominais, embora existam registros de desenvolvimento de íleo paralítico pós-operatório após procedimentos realizados em outros sítios distantes do abdome, tais como o Sistema Nervoso Central (SNC) (WOODS e colaboradores, 1978; CONDON e colaboradores, 1986). Este retardo no restabelecimento da atividade motora coordenada no intestino resulta em acúmulo de gás e líquido na luz intestinal, levando ao aparecimento de distensão abdominal, náuseas e vômitos, protelando o início da alimentação oral. Isto acarreta uma maior morbidade pós-operatória e uma hospitalização prolongada, aumentando os custos do tratamento (SMITH e colaboradores, 1977; CONDON e colaboradores, 1986; MOSS e colaboradores, 1986). Nos Estados Unidos da América (EUA), estima-se que os custos anuais, relacionados ao íleo paralítico pós-operatório, sejam de cerca de \$750,000.000 (SALAYMEH & CONDON, 1990).

A etiologia do íleo paralítico permanece ainda inconclusiva, provavelmente é decorrente de múltiplas causas. Alguns dos fatores, que têm sido implicados na sua gênese, são a hiperatividade simpática, os distúrbios metabólicos e hidroeletrolíticos, a irritação peritoneal causada por corpo estranho ou infecção, bem como os efeitos de drogas analgésicas, anestésicas, psicotrópicas, entre outras (DUBOIS e colaboradores, 1973; LOWMAN, 1977; DAJANI e colaboradores, 1979; SCHULTE e

colaboradores, 1984a; SCHULTE e colaboradores, 1984b; DANIEL e colaboradores, 1989).

A administração de morfina, por via intravenosa ou intramuscular, pode determinar, dependendo da dose utilizada, o aparecimento de contrações individuais não migratórias além de ter efeito inibitório sobre as contrações migratórias, tanto no cólon direito, como no esquerdo. Isto tem sido correlacionado como o retardo da recuperação do íleo parálítico pós-operatório nos pacientes que fazem uso desta droga, procedimento utilizado, rotineiramente, nos EUA (EKBORN e colaboradores, 1980; BROWN e colaboradores, 1990; FRANTZIDES e colaboradores, 1990; FRANTZIDES e colaboradores, 1992a; FERRAZ, 1995b).

Há dúvidas se a associação da morfina com os anestésicos administrados por via epidural pode também provocar alterações sobre a atividade motora do cólon. Em virtude disto, estudos sobre esta forma de administração têm despertado interesse científico (THÓREN e colaboradores, 1989a). Observações sugerem que a medula espinhal não está envolvida nos fenômenos inibitórios produzidos pela morfina no nível periférico (THÓREN e WATTWILL, 1988; THÓREN e colaboradores, 1989a; MURAKAWA e colaboradores, 1989; THÖRN e colaboradores, 1996).

Estudos têm sido publicados, comparando-se a administração de morfina por vias intravenosa, intramuscular e por cateter epidural (EKBORN e colaboradores, 1980; FRANTZIDES e colaboradores, 1990). No entanto, a maioria deles limita-se à investigação da motilidade no intestino delgado, referindo-se à resolução do íleo parálítico a partir deste segmento. Na verdade, define-se a recuperação do íleo parálítico pós-operatório a partir do retorno da atividade motora coordenada no cólon esquerdo. Outros ensaios em animais de experimentação têm sido relatados na

literatura, com eletrodos implantados em cólon (EKBORN e colaboradores, 1980; CONDON e colaboradores, 1986; FRANTZIDES e colaboradores, 1990; FERRAZ, 1995b).

EKBORN e colaboradores (1980) demonstraram que a morfina administrada por via intramuscular, intravenosa pode alterar o padrão normal da atividade mioelétrica do cólon após a recuperação do íleo paralítico, principalmente no cólon esquerdo. Entretanto, estas alterações não foram detectadas durante a fase de íleo paralítico pós-operatório quando a morfina utilizada por via epidural (THÓREN e colaboradores, 1989a).

Os efeitos da morfina sobre a motilidade colônica ainda não estão totalmente esclarecidos.

Uma série de estudos sobre atividade mioelétrica no cólon humano vem sendo realizada no Laboratório de Motilidade Intestinal do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Considerando que, neste meio, a morfina habitualmente é utilizada associada ao bloqueio anestésico por via epidural, iniciou-se uma investigação visando observar o efeito da morfina administrada por via epidural sobre a atividade elétrica de controle, atividade elétrica de resposta de curta e longa duração e potencial elétrico dos eletrodos no cólon esquerdo durante o período de recuperação do íleo paralítico pós-operatório.

2. LITERATURA

2.1 MOTILIDADE COLÔNICA NORMAL

O cólon tem como principal função a absorção de água, uma vez que, durante um período de vinte e quatro horas, cerca de um litro e meio do quimo de um indivíduo sadio passa pelo cólon restando apenas mililitros a fim de produzir as fezes sólidas ou semi-sólidas. Outras funções desempenhadas por este órgão são a absorção de eletrólitos e a fermentação dos carboidratos, a partir das bactérias presentes na luz colônica, produzindo os ácidos graxos de cadeia curta, assim como o armazenamento e secreção dos alimentos digeridos, impulsionando-os em direção ao reto (TRUELOVE, 1966; RITCHIE, 1968; NACHLAS, 1972; CHRISTENSEN, 1981).

Este processo de absorção de água e a mistura do conteúdo colônico são lentos. A absorção é realizada contra um gradiente osmótico e o processo de fermentação bacteriana é longo, já que requer uma decomposição de carboidratos complexos a ácidos graxos voláteis (RICHIE, 1968). Além disso, a área de superfície de absorção é bem menor em virtude da ausência das vilosidades. Por estes motivos, a passagem do conteúdo pelo cólon deve ser lenta e acompanhada de contrações de maior amplitude, pois, à medida que o material progride através do intestino, a sua consistência aumenta, demandando contrações mais fortes e com maior duração que as observadas no intestino delgado (HERIT & NEWTON, 1913; CRHISTENSEN, 1981; SARNA, 1991a; SARNA, 1991b).

O cólon de várias espécies, incluindo o dos seres humanos, exhibe três tipos de contrações básicas: contrações individuais ou isoladas, contrações segmentares e contrações propulsivas (SARNA, 1986; SARNA, 1989; SARNA, 1991a; SARNA,

1991b). Embora estas contrações também sejam verificadas no intestino delgado, existem, no cólon, diferenças básicas no que diz respeito à organização espacial e temporal destas contrações. No delgado, são regulares e coordenadas, promovendo grandes impulsões do conteúdo alimentar, enquanto, no cólon, as contrações são longas e pouco organizadas, propiciando um trânsito intestinal mais lento e com melhor mistura (HERIT & NEWTON, 1913; SARNA, 1986; SARNA, 1989).

A contração individual é a unidade básica da atividade contrátil do trato gastrointestinal. Há registros deste tipo de contração, *in vivo* e *in vitro*, em várias espécies de animais, incluindo os seres humanos. Ocorrem tanto no período de jejum, como no período pós-prandial (SARNA e colaboradores, 1981; SARNA, 1982; SARNA e colaboradores, 1982a; SARNA e colaboradores, 1984).

Existem dois tipos básicos de contrações: as de curta duração, que duram menos que sete segundos; e as de longa duração, que duram sete ou mais segundos. A frequência das contrações de curta duração em humanos é de quatro a seis por minuto, enquanto as de longa duração variam de meia a duas por minuto (SARNA, 1991a; SARNA, 1991b). Cada tipo de contração pode ocorrer independentemente da outra, no entanto, uma contração de longa duração pode se sobrepôr a uma de curta. A coordenação espacial destas é pobre, promovendo propagações do conteúdo luminal a curtas distâncias (BORTOFF, 1976; SARNA, 1985; SARNA, 1986; BECKER, 1988).

Assim como em todo trato gastrointestinal, no cólon, as contrações individuais são controladas por três mecanismos: miogênico, neural e químico (SARNA, 1991a; SARNA, 1991b).

O controle miogênico está relacionado com as oscilações do potencial de membrana da musculatura lisa no tempo e no espaço. No interior de cada célula da musculatura lisa existe um potencial elétrico negativo em relação ao extracelular. Este potencial negativo é denominado potencial de membrana em repouso. Quando ocorrem modificações iônicas no meio extracelular, sucedem-se despolarizações cíclicas, porém freqüentes, gerando a chamada Atividade Elétrica de Controle (AEC) (SARNA e colaboradores, 1980). Quando a amplitude desta despolarização ultrapassa um determinado potencial limiar de excitação, os canais de cálcio se abrem produzindo uma corrente elétrica, mobilizando as reservas internas deste íon, determinando a Atividade Elétrica de Resposta (AER) (SARNA e colaboradores, 1982; SARNA, 1986; SARNA, 1991a; SARNA, 1991b), ocorrendo a seguir uma contração muscular. Assim, nem todas AEC ultrapassam o limiar de excitação gerando uma contração. Isto vai depender também da presença de fatores neurais e químicos (SARNA e colaboradores, 1988; SARNA, 1991a; SARNA, 1991b).

O momento e a freqüência das contrações da musculatura lisa são controlados pela AEC em cada célula e a coordenação destas contrações com as células adjacentes ocorre quando há um forte elo de ligação entre as células, determinando um sincronismo elétrico, de forma que todas as células se contraiam numa relação temporal fixa. Isto produz uma contração coordenada e que se propaga. Esta organização se deteriora à medida que avançamos no sentido caudal no trato gastrointestinal (CHRISTENSEN, 1975; BUENO e colaboradores, 1980; DINOSO e colaboradores, 1983).

A AEC origina-se da camada circular do músculo liso e está permanentemente presente no cólon. A AEC dominante varia em três frequências: 1-8 ciclos por minuto (cpm), 9-15 cpm e acima de 15 cpm (SARNA, 1991a; SARNA, 1991b).

O mecanismo de controle miogênico das contrações de curta e de longa duração, no cólon, é diferente e merece algumas considerações.

As AER de curta e longa duração no cólon são altamente desorganizadas e têm grandes variações de amplitude e frequência (BORTOFF, 1976; SARNA, 1991a; SARNA, 1991b). Isto se explica devido ao fato de que, no cólon, as células estão precariamente acopladas, gerando AEC independentes. Conseqüentemente, proporcionam uma boa mistura do conteúdo colônico possibilitando a absorção adequada de água e eletrólitos, e, apenas ocasionalmente, se propagam. Este tipo de contração está presente durante todo o tempo (SARNA, 1982; SARNA, 1985; SARNA, 1986).

A inervação colônica exerce as seguintes atividades para controle e modulação da motilidade intestinal: a) detecta a presença e a consistência do conteúdo luminal por intermédio dos mecanorreceptores e quimiorreceptores, situados na mucosa do cólon; b) leva informação sensorial para sítios próximos e distantes pelas vias de transmissão; c) estimula ou inibe a atividade contrátil por meio da transmissão de sinais efetores para a musculatura lisa; d) promove liberação de neurotransmissores nos gânglios entéricos e paravertebrais; e) controla a atividade motora colônica e esfinteriana na defecação através das vias aferentes e eferentes entre o Sistema Nervoso Central (SNC), a medula espinhal e os plexos entéricos; f) gera sinais periódicos para a iniciação de eventos motores cíclicos, tais como os complexos

motores migratórios e não migratórios (COSTA & FURNESS, 1982; SARNA e colaboradores, 1988; SARNA, 1991a; SARNA, 1991b).

Todas estas funções acima são desempenhadas por três categorias diferentes de sistemas: Sistema Nervoso Central (SNC), Sistema Nervoso Autônomo (SNA) e o Sistema Nervoso Entérico (SNE).

O SNE comanda diretamente a motilidade do cólon, assim como o restante do trato gastrointestinal (HULTÉN & JODAL, 1969; SARNA, 1991a; SARNA, 1991b). O SNA e o SNC exercem um papel de modulador, excetuando-se na defecação, quando o SNC tem a função de coordenar o relaxamento do esfíncter anal externo e a contração da musculatura abdominal. O SNC tem um papel quase irrelevante na atividade colônica involuntária. É relatada na literatura, a interferência do SNC sobre a motilidade colônica, mais especificamente em sigmóide, durante situações de *stress* físico e mental (WILLIAMS e colaboradores, 1987; LENZ e colaboradores, 1988). No entanto, isto não foi observado em todos os estudos (SARNA, 1991a; SARNA, 1991b).

Outras investigações, em animais de experimentação, sugerem a atuação do SNC sobre a motilidade através de injeções intraventriculares do Hormônio Liberador de Tireotropina (TRH) e estimulação elétrica intracerebral, provocando um aumento do trânsito colônico (LENZ e colaboradores, 1988).

O SNA, envolvido com a modulação da atividade motora colônica, é constituído pelos nervos: vago, pélvicos, lombares, esplâncnicos e hipogástricos. Os dois primeiros são responsáveis pela inervação do sistema parassimpático e o restante, pela inervação do sistema simpático (CAMPBELL, 1966; GOODALL, 1967; GILLIS e colaboradores, 1987; SARNA, 1991a; SARNA, 1991b).

A estimulação elétrica da inervação pélvica aumenta a atividade motora da musculatura circular e longitudinal de todo o cólon. A intensidade de resposta diminui à medida que se localiza no cólon proximal. Estas respostas também são reduzidas ou têm efeito retardado quando se administra atropina, por via intravenosa, em gatos (GARRY, 1933; DeGROAT & KRIER, 1979). Isto sugere que a estimulação destes nervos também libera um neurotransmissor não colinérgico excitatório. Este ainda não foi identificado, embora se suspeite que tenha relação com a substância P (SARNA, 1991a).

A estimulação do nervo vago também aumenta a motilidade colônica, porém sua resposta é totalmente bloqueada pela administração de atropina, sugerindo que as fibras pélvicas e vagais se distribuem de forma diferente na inervação entérica (ESSER e colaboradores, 1989).

A estimulação elétrica do vago eferente *in vivo* não provoca inibição da motilidade colônica, assim como a secção destes nervos não altera a atividade motora deste órgão (ESSER e colaboradores, 1989).

O sistema simpático parece exercer uma função inibitória sobre a atividade motora do cólon. Entretanto, suspeita-se que esta inibição seja mediada através de mecanismos diferentes dependendo da localização do estímulo, podendo ser diretamente sobre a musculatura lisa ou através da inibição da liberação de acetilcolina nos nervos simpáticos pós-ganglionares (GILLIS e colaboradores, 1987).

O cólon, assim como todo o trato gastrointestinal, possui plexos entéricos constituídos por uma rede de neurônios altamente organizados que têm uma função primordial no controle da atividade motora colônica, absorção e secreção. Este sistema é formado por dois plexos: mioentéricos (Auerbach) e submucoso (Meissner).

O plexo mioentérico localiza-se entre as camadas musculares longitudinal e circular e o submucoso situa-se na submucosa (HULTÉN & JODAL, 1969; COSTA & FURNESS, 1982). O SNE é constituído por neurônios excitatórios, parassimpáticos pós-ganglionares, situados nos plexos mioentérico e submucoso, cujo neurotransmissor mais importante é a acetilcolina, atuando nos receptores muscarínicos e os inibitórios constituídos pelos neurônios anticolinérgicos e antiadrenérgicos que estão localizados no plexo mioentérico (CAMPBELL, 1966; BEANI e colaboradores, 1967; GOODALL, 1967; HOLDSTOCK & MISIEWICS, 1970; COSTA & FURNESS, 1982; COWLES e colaboradores, 1990).

O controle químico é exercido por substâncias que podem agir diretamente sobre a musculatura lisa, neurônios pré-sinápticos, gânglios paravertebrais ou pré-vertebrais, medula espinhal e SNC (BEANI e colaboradores, 1967; WIKBERG, 1979; EK e colaboradores, 1986; THÖRN e colaboradores, 1996). A acetilcolina é um dos transmissores excitatórios mais importante, já citado anteriormente. Alguns peptídeos como o VIP, adenosina trifosfato, entre outros, têm ação inibitória sobre a motilidade (SARNA, 1991a; SARNA, 1991b).

2.2 MOTILIDADE COLÔNICA NO ÍLEO PARALÍTICO PÓS-OPERATÓRIO

A recuperação do íleo paralítico ocorre em períodos diferentes de acordo com o órgão envolvido. O estômago e intestino delgado tendem a retornar a atividade normal em 24 horas, o cólon direito em 48 horas e o cólon esquerdo, local de maior disfunção, entre 48-72 horas (NACHLAS, 1972; SARNA e colaboradores, 1981; HUIZINGA e colaboradores, 1985; SALAYMEH & CONDON, 1990; SARNA, 1991a; SARNA, 1991b). É aceito na literatura que a resolução do íleo paralítico se dá com o retorno de contrações coordenadas em cólon esquerdo, o que coincide com a primeira evacuação (CONDON e colaboradores, 1986). Do ponto de vista clínico, considera-se a recuperação do íleo paralítico como sendo o restabelecimento da função motora suficiente para permitir a eliminação de flatus ou fezes (CONDON e colaboradores, 1995).

O efeito dos anestésicos inalatórios sobre o trânsito intestinal tem sido estudado desde o início do século, quando MURPHY (1906) e CANNON (1907) evidenciaram um retardo do trânsito intestinal após o uso de dietil éter. MILLER (1926), relatou que o uso do éter e do clorofórmio prolongava a recuperação das funções motoras intestinais, no entanto, verificou que este efeito era transitório, cessando alguns minutos após a suspensão da droga administrada. MILLER (1926), também revelou que o óxido nitroso produzia um efeito paradoxal, aumentando a atividade colônica, a qual era restabelecida uma hora depois da suspensão da inalação.

Mais tarde, CONDON e colaboradores (1987) estudaram o efeito do óxido nitroso sobre a motilidade colônica, demonstrando que não havia alterações na motilidade com o emprego deste anestésico, contudo, documentaram uma diminuição marcante na função elétrica e contrátil do cólon quando se associava o óxido nitroso aos anestésicos inalatórios halotano e enflurane. O padrão eletromiográfico voltava ao normal imediatamente após a suspensão da droga.

As catecolaminas, liberadas durante a indução anestésica, podem também resultar na queda da motilidade intestinal por um aumento da atividade simpática (WIKBERG, 1979; EK e colaboradores, 1986; ESSER e colaboradores, 1987).

A anestesia, por bloqueio epidural com bupivacaína, não provocou alteração na motilidade colônica (BURSTEIN, 1939; THÓREN, 1989). Este tipo de anestesia também proporcionou um menor retardo no tempo de esvaziamento gástrico (THÖRN, 1992; THÍORN e colaboradores, 1994).

Os analgésicos utilizados no pós-operatório podem estar implicados no retardo da resolução do íleo paralítico (NEELY, 1969; BURK, 1981; DANIEL e colaboradores, 1989). Os antiinflamatórios não hormonais têm despertado um interesse especial em virtude da possibilidade de substituição dos opióides pelos mesmos, os quais, inibindo a ciclo-oxigenase, estariam inibindo a síntese de prostaglandinas. Esta ação sobre as prostaglandinas tem sido associada a um aumento da motilidade colônica (HORTON e colaboradores, 1968; SANDERS, 1978; SANDERS & ROSS, 1978; SANDERS, 1984; THOR e colaboradores, 1985; COELHO e colaboradores, 1986; RUBIN e colaboradores, 1987; BUCLEY & BRODGEN, 1990; ESTAPE e colaboradores, 1990; FOLSLAND e colaboradores, 1990; PEIRCE e colaboradores, 1990; POWER e colaboradores, 1990;

SCHONEBOON, 1992; FRAGEN, 1993; KELLEY e colaboradores, 1993; FERRAZ e colaboradores, 1995b; FERRAZ e colaboradores, 1995c). FERRAZ (1994) comparou o uso de antiinflamatórios, especificamente o ketorolac tromethamine, com a utilização de morfina no pós-operatório, demonstrando que a morfina induziu a anormalidades eletromiográficas prolongando a recuperação do íleo, enquanto que no grupo do ketorolac não houve interferência na recuperação do íleo parálítico pós-operatório.

A dissecação, manipulação de alças intestinais e a duração do procedimento cirúrgico foram implicadas como responsáveis pelo íleo parálítico pós-operatório durante muito tempo (TRUELOVE, 1966). Recentemente, vários estudos foram publicados demonstrando que esta hipótese não é verdadeira, tanto em ensaios clínicos como biológicos. GRABER e colaboradores (1978) realizaram estudo experimental comparando-se dois grupos: no primeiro, procedia-se a uma extensa dissecação retroperitoneal, enquanto no segundo, as alças eram delicadamente manuseadas. Não houve diferença com relação ao tempo de recuperação do íleo entre os dois grupos. Isto também foi constatado quando se considerou a duração do procedimento cirúrgico (GRABER e colaboradores, 1982).

Os efeitos das ressecções e anastomoses do cólon sobre a motilidade colônica ainda são pouco conhecidos. FRASSER e colaboradores (1981) induziram experimentalmente uma obstrução intestinal em macacos. Estes animais eram operados, procedendo-se a colostomia descompressiva ou a ressecção com anastomose colônica. Não houve diferença significativa do retorno da atividade colônica nos dois grupos.

A bile e suco gástrico, presentes na cavidade peritoneal, são capazes de inibir a motilidade, particularmente a do intestino delgado. Acredita-se que este efeito seja mediado por receptores no nível da serosa na parede intestinal, estimulando vias reflexas na medula e gânglios pré-vertebrais que resultam em descargas simpáticas com inibição da atividade contrátil da musculatura lisa intestinal (MATHIAS & CLENCH, 1989; FRANTZIDES e colaboradores, 1993; MATHIAS, 1993).

Outros fatores envolvidos com a etiologia do íleo paralítico são os distúrbios metabólicos. Pacientes com uremia sabidamente recuperam-se do íleo paralítico quando são submetidos à correção do distúrbio através da diálise e indivíduos portadores de mixedema reverterem o quadro após a administração de hormônio tireoideano (STRETEEN & VAUGHAN, 1952; LOWMAN, 1977; SCHULTE e colaboradores, 1984a; SCHULTE e colaboradores, 1984b; SARNA, 1991a; SARNA, 1991b). Os distúrbios eletrolíticos, comuns no pós-operatório, tais como a hiponatremia, hipocloremia e hipocalemia têm sido implicados com a etiologia desta disfunção. No entanto, a hipocalemia foi a única alteração que isoladamente causou o íleo paralítico pós-operatório (SCHULTE e colaboradores, 1984a).

O papel dos peptídeos endógenos no íleo paralítico ainda é pouco conhecido. Os níveis plasmáticos de motilina, estimulante da atividade colônica, apresentam-se reduzidos durante a indução anestésica, retornando ao normal seis a 24 horas após a cirurgia. Em 72 horas após o procedimento, os níveis de motilina estão duplicados no plasma, o que coincide com a eliminação de flatus e/ou fezes (COCHRANE e colaboradores, 1981).

A hiperatividade simpática, resultante do *stress* cirúrgico, tem sido implicada como uma possível causa do íleo paralítico pós-operatório. Os níveis séricos de epinefrina e norepinefrina, no pós-operatório, estão significativamente elevados naqueles pacientes cujo íleo paralítico é prolongado quando comparados com outros indivíduos com boa resolução do mesmo no pós-operatório (PERRY e colaboradores, 1974). É importante dizer que níveis altos de catecolaminas isoladamente, como os encontrados em doenças como o feocromocitoma, não resultam em íleo paralítico (KAY e colaboradores, 1986).

O padrão da atividade mioelétrica colônica está alterado durante o íleo paralítico pós-operatório. A AEC está presente durante todo tempo, no entanto, há uma mudança gradual das frequências, passando de uma alta frequência (acima de 15cpm) para uma baixa frequência (1-8cpm) (SARNA, 1991a; SARNA, 1991b). A explicação para isto é desconhecida, contudo, sabe-se que quanto maior for o percentual das AEC de baixa frequência, maior será a chance do aparecimento das AER de longa duração ($\geq 7s$). Isto acontece porque o limiar de excitação necessário para a despolarização responsável pela AER é atingido mais facilmente (SARNA, 1982; SARNA e colaboradores, 1982a; SARNA e colaboradores, 1982b; SARNA, 1991a; SARNA, 1991b).

2.3 AÇÃO DA MORFINA NA MOTILIDADE COLÔNICA

“Dentre os remédios que Deus Todo-poderoso quis
dar ao homem para alívio dos seus sofrimentos,
nenhum é tão universal, tão eficaz quanto o ópio”.

Sydenham, 1680

A palavra ópio é derivada da palavra grega [ῥῆμα] que significa suco, substância extraída a partir do suco da papoula *Papaver somniferum*. A primeira referência escrita sobre o ópio foi de Theophrastus no terceiro século a.C. No entanto, os efeitos psicológicos do ópio já eram conhecidos desde os sumérios. A droga foi descoberta pelos chineses e popularizada pelos árabes no Oriente que a utilizavam por seus efeitos antidiarréicos. O uso do ópio com este propósito precedeu em muitos séculos o seu emprego como analgésico (BURK, 1981; BOWDLE e colaboradores, 1994; GOODMAN e colaboradores, 1995). O ópio foi popularizado na Europa no final do século XV, o qual teve seu uso abandonado por conta de sua toxicidade (GOODMAN e colaboradores, 1995).

O ópio contém mais de 50 alcalóides naturais que podem ser divididos em duas classes: fenantrenas e os benzilquinolinas (BOWDLE e colaboradores, 1994). Em 1803, foi isolado um alcalóide do ópio pertencente ao grupo das fenantrenas que se denominou de morfina, devido a Morfeu, o deus grego dos sonhos (BOWDLE e colaboradores, 1994; GOODMAN e colaboradores, 1995). A morfina representa cerca de 10% do ópio bruto e é

considerada o protótipo dos opióides agonistas ao qual todos os outros opióides são comparados.

Na era moderna, o uso indiscriminado da morfina motivou o vício, o que estimulou a pesquisa sobre analgésicos com efeitos semelhantes à morfina, porém sem causar dependência. Foram descobertas a meperidina e a metadona, compostos sintéticos com ação semelhante á morfina e ainda com capacidade de desencadear dependência, sendo necessária a restrição, controle e a regulamentação do uso desta droga (GOODMAN e colaboradores, 1995).

Cerca de 35% da morfina circulante encontra-se ligada à albumina no plasma, provavelmente por mais de um receptor. Tem baixa lipossolubilidade devido à sua estrutura química, que contém o grupo hidroxil (OH), o que dificulta sua passagem pela barreira hematoencefálica, tornando sua absorção mais lenta. Em comparação com outros opióides mais lipossolúveis, como a codeína, heroína e metadona, a morfina atravessa a barreira hematoencefálica em proporção consideravelmente menor. Pelo mesmo motivo, sua absorção também é mais lenta quando é administrada por via subcutânea (BELLANCA e colaboradores, 1985).

A absorção por via oral ocorre no nível do duodeno, onde o pH entre 5 a 8 favorece este processo. Na circulação sanguínea, cerca de 70% da morfina é metabolizada no fígado e conjugada com o ácido glicurônico, resultando nos produtos: a morfina-6-glicurônico (M6G), parte ativa e mais

potente que a morfina e com meia vida mais longa; e a morfina-3-glicurônico (M3G), parte inativa que não tem propriedades analgésicas. O tempo de meia vida da morfina e da M6G, após a administração por via oral, varia em torno de nove e dez horas, respectivamente (SJÖSTRÖM e colaboradores, 1987).

A absorção por via intramuscular é rápida e eficaz. A ação após a administração intravenosa é imediata, com pico de ação ocorrendo entre dez a 30 minutos e meia vida de duas horas e quatro horas para a morfina e M6G, respectivamente (BOWDLE e colaboradores, 1994).

Quando administrada por via epidural, a morfina aparece rapidamente no plasma, com o pico de concentração em torno de 15 minutos após sua infusão. A absorção sistêmica da morfina não é significativamente afetada pela diluição da droga administrada, contudo, a associação com soluções de epinefrina reduz drasticamente a absorção plasmática (YAMAMOTO & MIZUGUCHI, 1990). A morfina pode também ser mensurada no líquido cefalorraquidiano (LCR) 15 minutos após a injeção epidural. No entanto, o seu pico de ação ocorre entre 60 a 90 minutos. A concentração no LCR, no momento do pico, é 25 a 30 vezes maior do que no plasma. Cerca de 80% da morfina permanece presente no LCR até quatro horas depois da injeção e 50% até 24 horas ou mais (SJÖSTRÖM e colaboradores, 1987; MURAKAWA e colaboradores, 1989; SCHNEIDER e colaboradores, 1992).

Foi demonstrado por SJÖSTRÖM e colaboradores (1987) que para se obter a ação analgésica é necessário que a concentração plasmática atinja

níveis entre 15 a 45 nanogramas por mililitros (ng/ml) e que a administração de 3mg de morfina por via epidural é suficiente para determinar uma concentração plasmática em torno de 33ng/ml. Contudo, no plasma, estes níveis caem rapidamente (LANZ e colaboradores, 1985).

Foi determinado, através de experiência clínica, que apenas 4% da dose de morfina administrada por via epidural atravessa a dura-máter sendo suficiente para produzir o efeito analgésico desejado (SJÖSTRÖM e colaboradores, 1987).

O mecanismo de ação da morfina, para analgesia, é complexo e envolve múltiplos receptores opióides com ações em diferentes locais do SNC. A afinidade da morfina e outros opióides por estes receptores foi comprovada e relacionada com suas ações farmacológicas. Estes receptores foram denominados de μ , δ e κ . Os dois últimos com menor afinidade específica pela morfina. Dois subtipos de μ foram descritos baseados em estudos farmacológicos detalhados: $\mu 1$ e $\mu 2$. O primeiro está envolvido com os efeitos analgésicos da morfina ou opióides semelhantes à morfina em nível central, enquanto que o receptor $\mu 2$ parece mediar a depressão respiratória e a analgesia em nível medular (AHN e colaboradores; SINGH e colaboradores, 1996).

A morfina atua inibindo seletivamente vários reflexos nociceptivos e produzindo analgesia profunda quando administrada por via intratecal ou instilada localmente no corno dorsal da medula espinhal. Esta ação se dá nos

seguintes níveis: a) nos receptores dos terminais de nervos aferentes primários que medeiam a inibição da liberação da substância P (principal neurotransmissor que funciona na passagem de estímulos nociceptivos da periferia até a medula espinhal e estruturas superiores); b) na inibição pós-sináptica nos interneurônios e neurônios eferentes do trato espinotalâmico que transportam informações nociceptivas para centros superiores do cérebro e antagonizam os efeitos da substância P (AHN e colaboradores, 1988; BROWN e colaboradores, 1990; ASANTILA e colaboradores, 1993).

Além da ação analgésica da morfina sobre o SNC, outros efeitos têm sido descritos tais como sonolência, alterações de humor, depressão respiratória. Os mecanismos relacionados a estas alterações não estão totalmente esclarecidos. Um efeito bastante conhecido é o emético provocado pela estimulação direta da zona de deflagração do quimiorreceptor da êmese, área postrema do bulbo (BOWDLE e colaboradores, 1994).

No aparelho cardiovascular, a morfina atua produzindo vasodilatação periférica com a diminuição da resistência vascular e inibição dos reflexos dos barorreceptores (GOODMAN e colaboradores, 1995; POL e colaboradores, 1996).

As ações da morfina sobre o trato gastrointestinal são inúmeras. No estômago, diminuem a secreção de ácido clorídrico através de um mecanismo indireto produzindo um aumento de secreção de somatostatina. Atua também retardando o tempo de esvaziamento gástrico. No intestino delgado, retarda a

digestão, promovendo aumento das contrações não propulsivas e diminuindo as contrações segmentares. O duodeno parece ser o segmento mais afetado. No trato biliar, promove a contração do esfíncter de Oddi, elevando a pressão do ducto biliar comum (NEELY, 1969; EKBORN e colaboradores, 1980; BURK, 1981; THÓREN & WATTWILL, 1988; THÓREN e colaboradores, 1989; FRANTZIDES e colaboradores, 1990; FRANTZIDES e colaboradores, 1992a; THÖRN e colaboradores, 1992; SHIBATA e colaboradores, 1994; DeLUCA & COUPAR, 1996; THÖRN e colaboradores, 1996; MIKUS e colaboradores, 1997).

A administração de morfina altera nitidamente a atividade mioelétrica do cólon. Alguns autores evidenciaram um aumento do tônus da musculatura colônica, impedindo o aparecimento das contrações propulsivas (EKBORN e colaboradores, 1980; ESSER e colaboradores, 1987). Em humanos, a administração de morfina causa aumento imediato da pressão intraluminal do cólon (FRANTZIDES e colaboradores, 1992a). EKBORN e colaboradores (1980) demonstraram, através de estudos em macacos, efeitos mínimos da morfina tanto no cólon direito quanto no esquerdo, embora a codeína e a meperidina, seus agonistas, reduzissem as contrações no cólon destes animais.

Posteriormente, passou-se a associar da morfina sobre a motilidade com a dose administrada. Em doses baixas (10 a 25 μ /kg), a morfina não provocava nenhum efeito sobre a motilidade colônica. Nas doses moderadas (50 a 200 μ /kg) observava-se um desaparecimento das contrações migratórias e um

aumento da frequência das contrações não migratórias do cólon sem alteração da duração e amplitude da contração. Enquanto que em altas doses (500 a 1000 μ /kg), verificava-se uma inibição total da atividade elétrica e motora do cólon. O motivo para este comportamento ainda não foi elucidado (EKBORN e colaboradores, 1980; LANZ e colaboradores, 1985; FRANTZIDES e colaboradores, 1990). Especula-se que, em baixas doses, a morfina estimularia os receptores excitatórios e em altas doses, os receptores inibitórios ou ambos, mas com predominância do efeito inibitório (ERBORN e colaboradores, 1980; FRANTZIDES e colaboradores, 1990).

A resposta aos estímulos excitatórios e inibitórios da morfina aumenta à medida que se progride do sentido proximal ao distal no cólon, sendo mais pronunciado no cólon esquerdo (EKBORN e colaboradores, 1980; FRANTZIDES e colaboradores, 1990; FRANTZIDES e colaboradores, 1992a).

A via de administração da morfina também parece influir sobre os seus efeitos na motilidade colônica. Quando administrada por via intramuscular ou intravenosa, a morfina atuaria nos sítios periféricos, além de serem necessárias doses maiores de droga para ação analgésica (BELLANCA e colaboradores, 1985; POL e colaboradores, 1996; THÖRN e colaboradores, 1996). Enquanto que, quando utilizada por via epidural, sua ação seria direta na medula espinhal e a dose necessária para o efeito analgésico, em quantidade bem menor (BELLANCA e colaboradores, 1985; SJÖSTRÖM e colaboradores, 1987; AHN e

colaboradores, 1988; MURAKAWA e colaboradores, 1989; SCHNEIDER e colaboradores, 1992).

3. MÉTODO

3.1 CASUÍSTICA

A população estudada foi composta de pacientes atendidos nos ambulatórios de Cirurgia Geral e de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), com diagnóstico clínico e ultrassonográfico de mioma uterino e indicação para tratamento cirúrgico (histerectomia total). Critérios de exclusão foram a presença de constipação, definida como menos de três evacuações por semana e/ou a necessidade de utilização de medicação para evacuação; história de contato prévio com o triatomíneo, uso de antidepressivos e bloqueadores de canais de cálcio; doenças associadas descompensadas ou que interferissem na motilidade gastrointestinal e neoplasia malignas (GRÁFICO 1).

Tomando-se como referência a administração de morfina por via epidural, as pacientes foram divididas em dois grupos.

Para cálculo da amostra, utilizou-se a seguinte fórmula (KIRKWOOD, 1989) que permite a comparação de médias: $(z_{\beta} + z_{\alpha/2})^2 (\sigma_1^2 + \sigma_2^2) / (\mu_1 - \mu_2)^2$.

Adotou-se $\alpha=0,05$ e $\beta=0,20$ que, respectivamente, indicam a ocorrência do erro tipo I, ou seja, a probabilidade de rejeitar a hipótese nula (H_0), quando esta é verdadeira, e a ocorrência do erro tipo II, ou seja, a probabilidade de não rejeitar a hipótese nula (H_0), quando esta, na realidade, é falsa (HENNEKENS & BURING, 1987). O complemento do erro tipo II ($1-\beta = 0,80$) mede o poder do teste em detectar, caso haja, uma diferença estimada de médias de duas populações ($\mu_1 - \mu_2$). O tamanho mínimo de cada grupo foi dado por n ; σ_1^2 e σ_2^2 foram as variâncias estimadas

para cada uma das populações e z_{β} e $z_{\alpha/2}$ foram os valores de z na distribuição normal, respectivamente, uni e bicaudal correspondente aos valores de β e α .

A fim de estimar os valores da diferença de médias das variáveis eletromiográficas e de suas respectivas variâncias na população, foi realizado um estudo-piloto com seis pacientes no grupo onde não foi administrada morfina por via epidural e seis pacientes no grupo onde se adicionou morfina ao anestésico. Os valores estimados e o tamanho mínimo (n) de cada grupo encontram-se descritos na

TABELA I.

TABELA I
PARÂMETROS UTILIZADOS PARA CÁLCULO DO TAMANHO AMOSTRAL MÍNIMO (n)
EM CADA GRUPO DE PACIENTES.

Variáveis	$(\mu_1 - \mu_2)$	σ_1^2	σ_2^2	n
% AEC de baixa frequência	20,00	300,00	200,00	10
Nº contrações por hora da AER de curta duração	5,00	14,00	9,00	8
Tempo de duração (s) da AER de curta duração	5,00	10,00	20,00	10
Nº contrações por hora da AER de longa duração	5,00	14,00	9,00	8
Tempo de duração (s) da AER de longa duração	0,40	0,10	0,10	8
Potencial elétrico (mV)	0,07	0,03	0,07	10

A amostra foi composta de 22 pacientes alocados em dois grupos: 12 no grupo experimental, onde a morfina foi usada em associação ao anestésico por via epidural, e dez no grupo controle onde não se administrou morfina por via epidural. A média de idade no grupo onde a morfina não foi utilizada foi de $42,30 \pm 10,39$ anos e no grupo onde a morfina foi usada foi de $41,08 \pm 6,40$ anos. A descrição das pacientes segundo história clínica e exame físico encontra-se na TABELA II.

TABELA II

DESCRIÇÃO DA POPULAÇÃO DE ESTUDO SEGUNDO CARACTERÍSTICAS
CLÍNICAS E EXAME FÍSICO.

Variáveis	Grupos			
	Experimental		Controle	
	n	%	n	%
Total	12	100,00	10	100,00
Sintomatologia				
Só dor abdominal	-	-	1	10,0
Dor abdominal e hipermenorréia	3	25,00	2	20,00
Dor abdominal e hipermenorréia e metrorragia	2	16,66	4	40,00
Dor abdominal e metrorragia	1	8,34	-	-
Só hipermenorréia	3	25,00	1	10,00
Hipermenorréia e dor e tumor abdominais	-	-	1	10,00
Hipermenorréia e tumor abdominal	3	25,00	1	10,00
Antecedentes				
Doenças associadas				
Asma brônquica	-	-	1	10,00
Hipertensão arterial sistêmica	2	16,67	-	-
Sem doenças associadas	10	83,33	9	90,00
Sem hemotransusão prévia	12	100,00	8	80,00
Cirurgia prévia				
Só cesariana	-	-	1	10,00
Cesariana e laqueadura tubária	-	-	1	10,00
Cesariana e laqueadura tubária e colecistectomia	1	8,33	-	-
Cesariana e laqueadura tubária e hernioplastia umbilical	1	8,33	-	-
Colpoperineoplastia	2	16,67	-	-
Colpoperineoplastia e laqueadura tubária	1	8,33	1	10,00
Sem cirurgia prévia	7	58,34	7	70,00
Exame físico				
Normal	4	33,33	4	40,00
Massa abdominal	4	33,33	5	50,00
Mucosas hipocoradas	2	16,67	1	10,00
Mucosas hipocoradas e massa abdominal	2	16,67	-	-

Os exames complementares pré-operatórios, hemograma completo, uréia e creatinina sangüíneas, glicemia de jejum, coagulograma e sumário de urina, de todas as pacientes se apresentaram dentro da normalidade. As pacientes foram submetidas a exame de Papanicolaou, para prevenção de câncer cérvico-uterino, todos negativos para células neoplásicas.

3.1.1 DESENHO DO ESTUDO

O desenho de estudo adotado enquadrou-se na tipologia do ensaio clínico ou dos chamados estudos de intervenção ou experimentais, que constituem tipo especial do estudo de coorte (HENNEKENS & BURING, 1987). Neste estudo, as 22 pacientes, após serem verificados os critérios de inclusão e exclusão, foram alocadas, mediante randomização, em dois grupos.

GRUPO EXPERIMENTAL – Formado de 12 pacientes onde se associou morfina na dose de 2mg à anestesia por via epidural com bupivacaína a 2% com o objetivo de analgesia no pós-operatório nas primeiras 24 horas. Em oito pacientes a anestesia foi exclusivamente epidural e em quatro houve combinação entre a anestesia geral e epidural.

GRUPO CONTROLE – Formado de 10 pacientes onde se utilizou a anestesia por via epidural com bupivacaína a 2% em oito pacientes e a anestesia combinada (geral e epidural) em duas pacientes.

Nos dois grupos, as pacientes, quando necessitaram de drogas para alívio da dor no pós-operatório, foram medicadas com tenoxicam 20mg, administrados por via intravenosa, com intervalos de 12 horas.

Embora soubessem e concordassem que poderiam receber ou não morfina por via epidural, as pacientes que realmente receberam esta droga não ficaram sabendo disto, caracterizando-se assim a realização de um ensaio clínico simples cego (GRÁFICO 1).

3.1.2 ELENCO DE VARIÁVEIS

3.1.2.1 VARIÁVEL INDEPENDENTE

Nome da variável	Escala
Uso de morfina por via epidural associado ao anestésico	Nominal (Sim; Não)

3.1.2.2 VARIÁVEIS DEPENDENTES

Nome das variáveis	Escala
Eletroniográficas:	
Proporção de AEC de baixa frequência (1-8ciclos/min)	Razão (%)
Nº de contrações de AER de curta duração (<7s)	Razão (número de contrações/hora)
Tempo de duração da AER de curta duração	Razão (segundos)
Nº de contrações da AER de longa duração (≥7s)	Razão (número de contrações/hora)
Tempo de Duração da AER de longa duração	Razão (segundos)
Potencial Elétrico de Eletrodo (traduz a amplitude da contração)	Razão (milivolts)
Clínica:	
Eliminação de flatus no pós-operatório	Nominal (1º dpo; 2º dpo)

3.1.2.3 VARIÁVEIS POTENCIALMENTE DE CONFUSÃO¹

Nome das variáveis	Escala
Idade	Razão (em anos completos)
Sintomatologia:	
Dor abdominal	Nominal (Sim; Não)
Hipermenorréia	Nominal (Sim; Não)
Metrorragia	Nominal (Sim; Não)
Tumor abdominal	Nominal (Sim; Não)
Antecedentes:	
Doenças associadas (história)	Nominal (Sim; Não)
Cirurgia prévia (história)	Nominal (Sim; Não)
Tratamento clínico-cirúrgico	
Antibioticoprofilaxia	Nominal (Sim; Não)
Tipo de cirurgia	Nominal (Só hysterectomia total abdominal; hysterectomia total abdominal e outro)
Classificação ASA**	Nominal (I; II; III e IV)
Pré-anestésico	Nominal (Sim; Não)
Tipo de anestesia	Nominal (Só epidural; epidural e geral)
Tempo cirúrgico	Razão (minutos)
Tempo de implantação dos eletrodos no cólon esquerdo	Razão (minutos)
Período de pós-operatório	Nominal 1º (manhã); 2º (tarde); 2º e 3º

(**) Classificação de risco cirúrgico e anestésico da *American Society of Anaesthesiology*

¹ Variável de confusão, também chamado fator de confusão ou vício de confusão, é aquela variável que se encontra simultaneamente associada à causa e ao efeito. Segundo FLETCHER, R.; FLETCHER, S; WAGNER, E (1989) ocorre confundimento quando "dois fatores ou processos estão associados ou "viajam juntos" e o efeito de um é confundido ou distorcido pelo efeito do outro".

3.2 PROCEDIMENTOS

A coleta de dados foi realizada pela autora e dois técnicos, treinados pela mesma, através de um questionário (ANEXO A), e ocorreu no período de janeiro de 1996 a abril de 1997.

3.2.1 HISTÓRIA CLÍNICA E EXAME FÍSICO

As pacientes foram submetidas a uma entrevista com a autora onde se procedeu a uma consulta detalhada e a um interrogatório dirigido para identificação dos critérios de exclusão e inclusão na população de estudo. Foi realizado exame físico e avaliados os exames pré-operatórios de rotina. Todas as pacientes se incluíram na categoria ASA I ou II, de acordo com a classificação de risco cirúrgico e anestésico da *American Society of Anaesthesiology* (TABELA III).

3.2.2 TÉCNICA CIRÚRGICA

A histerectomia total por via abdominal, associada ou não à anexectomia uni ou bilateral, foi o procedimento realizado em todos os casos (TABELA III). Utilizou-se incisão através de laparotomia mediana e transversa suprapúbica (Pfannenstiel) (MASTERSON, 1991) seguindo a técnica cirúrgica descrita na literatura (REZENDE & MONTENEGRO, 1984). O pré-anestésico prescrito foi o midazolam (benzodiazepínico), via oral, na dose de 7,5mg. Os antibióticos profiláticos foram administrados por via intravenosa no momento do procedimento anestésico:

cefalosporina de primeira geração, cefazolina, na dose de 1g e metronidazol 500mg, ambos em dose única, conforme rotina da Comissão de Infecção do Hospital das Clínicas da UFPE.

Os tempos cirúrgicos médios dos grupos experimental e controle foram, respectivamente, $135,00 \pm 24,27\text{min}$ e $129,17 \pm 33,22\text{min}$. Após o término do tempo cirúrgico principal, foram implantados três pares de eletrodos bipolares no nível do cólon esquerdo que distavam cinco centímetros (cm) entre si, sendo o primeiro implantado a 2cm da reflexão peritoneal, conforme técnica preconizada (COWLES e colaboradores, 1978; SARNA, 1989; MATHIAS, 1993; FERRAZ, 1994; FERRAZ, 1995; FERRAZ e colaboradores, 1995a; Santos JR., 1996; LIMA, 1997). Apenas uma paciente do grupo experimental apresentou intercorrência (lesão de bexiga) durante o procedimento cirúrgico, sendo necessária realização de cistografia (TABELA III). No entanto, isto não impediu sua inclusão no estudo. Os eletrodos bipolares foram implantados no nível da tênia anterior, na camada seromuscular do cólon, fixados com fio de catgut simples 3-0 (FOTO 1). Os eletrodos utilizados foram os MP-285-B, Monicron 2-0, cardiovascular, tipo fio de marcapasso, aço revestido de material isolante de *teflon*, medindo 60cm com agulha circular, curva de 2,5cm. Estes fios foram exteriorizados através da pele, no flanco esquerdo, fixados com *nylon* 3-0, e, posteriormente cobertos com curativo com gaze e esparadrapo (FOTO 2).

TABELA III

DESCRIÇÃO DA POPULAÇÃO DE ESTUDO SEGUNDO PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS,
ANESTÉSICOS E USO DE ANTIBIÓTICO.

Variáveis	Grupos			
	Experimental		Controle	
	n	%	n	%
Total	12	100,00	10	100,00
Antibioticoprofilaxia	12	100,00	10	100,00
Tipo de cirurgia				
Só histerectomia total abdominal	9	75,00	7	70,00
Histerect. total abd. e hernioplastia umbilical	1	8,33	-	-
Histerect. total abd. e cistorrafia	1	8,33	-	-
Histerect. total abd. e anexcectomia esquerda	1	8,33	-	-
Histerect. total abd. e ooforectomia direita	-	-	1	10,00
Histerect. total abd. e salpingectomia esquerda	-	-	1	10,00
Pan-histerectomia	-	-	1	10,00
ASA*				
I	5	41,67	3	30,00
II	7	58,33	7	70,00
III	-	-	-	-
IV	-	-	-	-
Tipo de anestesia				
Só epidural	8	66,67	8	80,00
Epidural e geral	4	33,33	2	20,00

(*) Classificação de risco cirúrgico e anestésico da *American Society of Anaesthesiology*.

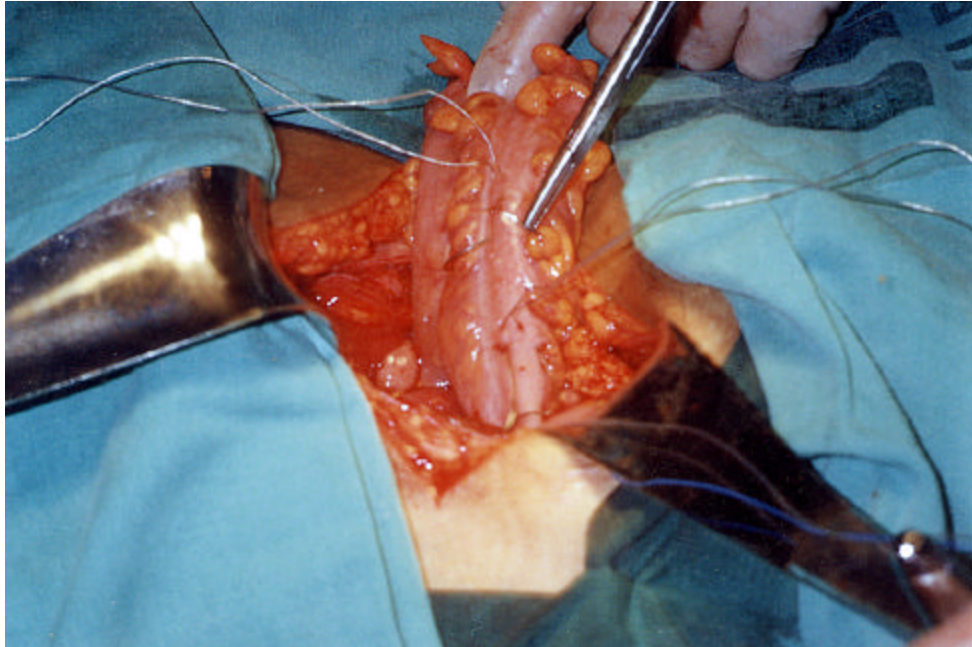


FOTO 1: IMPLANTAÇÃO DOS ELETRODOS NA CAMADA SEROMUSCULAR DO CÓLON ESQUERDO

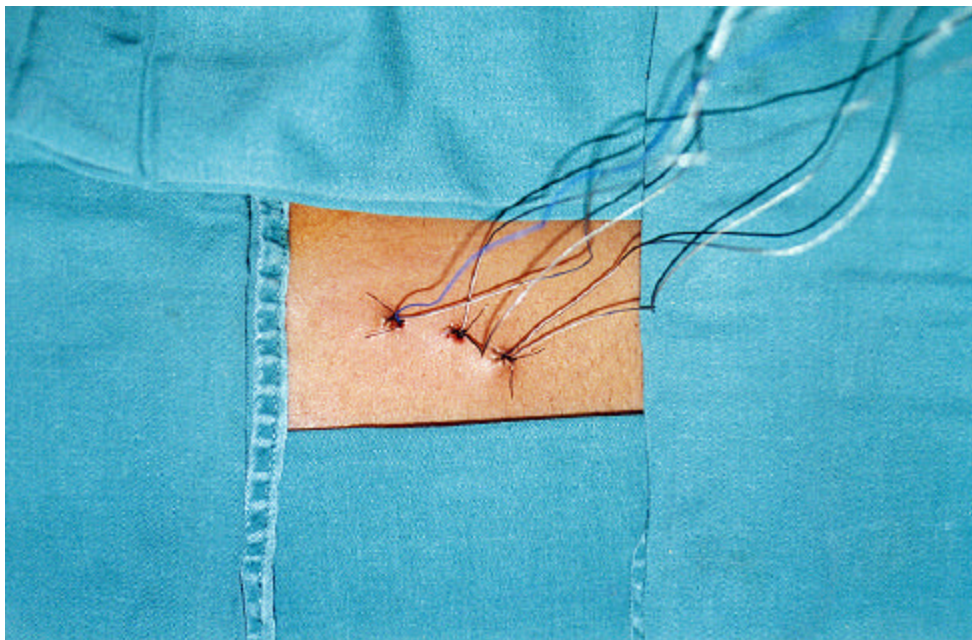


FOTO 2: FIXAÇÃO DOS ELETRODOS NA PELE

3.2.3 AVALIAÇÃO ELETROMIOGRÁFICA

No pós-operatório, a partir do primeiro dia, foram realizadas duas leituras diárias, nos períodos da manhã e da tarde, da atividade eletromiográfica do cólon esquerdo, durando em média $67,72 \pm 14,68\text{min}$ e $68,70 \pm 13,28\text{min}$ nos grupos experimental e controle, respectivamente. Estes registros foram obtidos durante todo o período de íleo paralítico do pós-operatório, definido como aquele compreendido entre a saída da paciente da sala de cirurgia até a eliminação de flatus e/ou evacuação. Uma última leitura foi obtida após a recuperação clínica do íleo paralítico, com a paciente em jejum. Após o término da última leitura, os eletrodos foram retirados. O procedimento constou da retirada dos pontos de fixação na pele e remoção dos fios de marcapasso. Não houve intercorrências e todas as pacientes toleraram bem o procedimento.

Todas as leituras foram realizadas pela autora e mais dois técnicos treinados pela mesma, segundo técnica desenvolvida no Laboratório de Motilidade Intestinal do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas da UFPE (MATHIAS, 1993; FERRAZ, 1994; FERRAZ, 1995; FERRAZ e colaboradores, 1995a; SANTOS JR., 1996; LIMA, 1997).

Os registros dos sinais foram processados por um conjunto de *Hardwares* composto de amplificador, filtro e microcomputador tipo PC equipado com uma placa de aquisição de dados DATA Q Inst., Akron, OH, séries 200) que capta frequências previamente determinadas, situadas entre 0,02Hz a 10Hz (FOTO 3).

Neste conjunto o amplificador foi incorporado objetivando elevar a relação de ganho de uma para 1000 vezes permitindo, assim detectar a atividade elétrica do

cólon que se apresenta com uma amplitude reduzida, podendo sofrer interferências da presença de ruídos. Deste modo, grande parte dos ruídos foi eliminada, graças ao equilíbrio das impedâncias conectadas a cada uma das portas inversoras e não inversoras do amplificador. O filtro de Butterworth de quarta ordem, com frequência de corte em torno de 15Hz, atenuou mais ainda o ruído de modo comum, que passou a apresentar característica de frequência em 60Hz. Finalmente, aplicou-se um novo ganho sinal, tornando-o compatível com as características de entrada do sistema.

Uma vez amplificados os sinais e retiradas as interferências, esta leitura ficou armazenada, utilizando-se um programa (WINDAQ 200) que trabalha dentro do ambiente do Windows. A aquisição de dados se deu com uma amostragem de 40 pontos por segundo, baseados em estudos de COWLES e colaboradores (1978). Posteriormente, um programa analisou os dados através de algoritmos baseados na Transformação de Fourier (DFT e FFT). O programa utilizou o FFT (*Fast Fourier Transform*) para depurar e analisar os dados, trabalhando com uma resolução de 0,23 ciclos/min. Deste modo, conseguiu-se separar a AEC (Atividade Elétrica de Controle) e a AER (Atividade Elétrica de Resposta). As frequências situadas abaixo de 0,3Hz foram selecionadas para a AEC e aquelas situadas entre 0,7 a 10Hz para análise de AER.

A fidedignidade de aquisição dos dados foi comprovada através de testes com um simulador que introduzia no sistema ondas com características conhecidas.

Após o registro dos sinais, foram identificados, através de uma análise espectral, os eletrodos que apresentavam interferência em uma determinada leitura, retirando-os do estudo (GRÁFICO 1).



FOTO 3: EQUIPAMENTO DE LEITURA E ANÁLISE DOS ELETRODOS IMPLATADOS NO CÓLON

3.2.4 PLANO DE DESCRIÇÃO E ANÁLISE

Inicialmente, foi construído um banco de dados nos programas de microinformática Excel 7.0 e no Epi-Info versão 5.01b (DEAN e colaboradores, 1990). Em relação às variáveis dependentes quantitativas contínuas, todas relativas à eletromiografia, calculam-se as médias aritméticas e os respectivos desvios-padrão nos grupos controle e experimental. O valor de cada leitura, realizada pela manhã e à tarde, correspondeu à média aritmética dos três pares de eletrodos. Somente no primeiro dia de pós-operatório, os valores médios foram estratificados em manhã e tarde; nos outros dias o valor medido de cada variável eletromiográfica correspondeu à média do período da manhã e tarde. Todas estas medidas se referiram ao período de recuperação do íleo paralítico. Ainda em relação às variáveis quantitativas contínuas relativas à eletromiografia, foram calculadas médias e desvios-padrão obtidos na primeira leitura após a resolução clínica do íleo paralítico pós-operatório (eliminação de flatus) das pacientes.

Em relação à variável dependente qualitativa nominal, eliminação de flatus, calcularam-se as proporções no primeiro e segundo dias de pós-operatório.

As variáveis potencialmente de confusão foram descritas, nos grupos controle e experimental, através de médias e desvios-padrão (idade, tempo de colocação de eletrodos e tempo de cirurgia) e de proporções (variáveis relativas à história e aos procedimentos anestésico e cirúrgico).

As variáveis dependentes relativas à eletromiografia, estratificadas segundo os três dias de pós-operatório, foram descritas em tabelas e até o segundo dia de pós-operatório foram apresentadas em gráficos. Os resultados referentes às

primeiras leituras, antes e depois da recuperação clínica do íleo paralítico, foram exibidos em tabelas e em gráficos. Os resultados da variável dependente qualitativa nominal, eliminação de flatus, e das variáveis potencialmente de confusão foram apresentados em tabelas.

Após a descrição, procedeu-se à análise das variáveis. Inicialmente calculou-se a diferença entre as medias dos grupos experimental e controle estratificadas segundo dias de pós-operatório: 1º dpo (manhã e tarde), 2º dpo e 3º dpo. Posteriormente, compararam-se as médias de todos os dias de pós-operatório em cada um dos grupos separadamente.

Ainda se analisou, nos dois grupos, experimental e controle, a diferença de médias estratificadas segundo a recuperação clínica ou não do íleo paralítico pós-operatório, comparando-se a primeira leitura durante o íleo paralítico pós-operatório (1º dpo manhã) com a primeira leitura após a sua resolução. A comparação entre médias também foi realizada entre a primeira durante e a primeira leitura após a resolução do íleo paralítico em cada um dos grupos isoladamente.

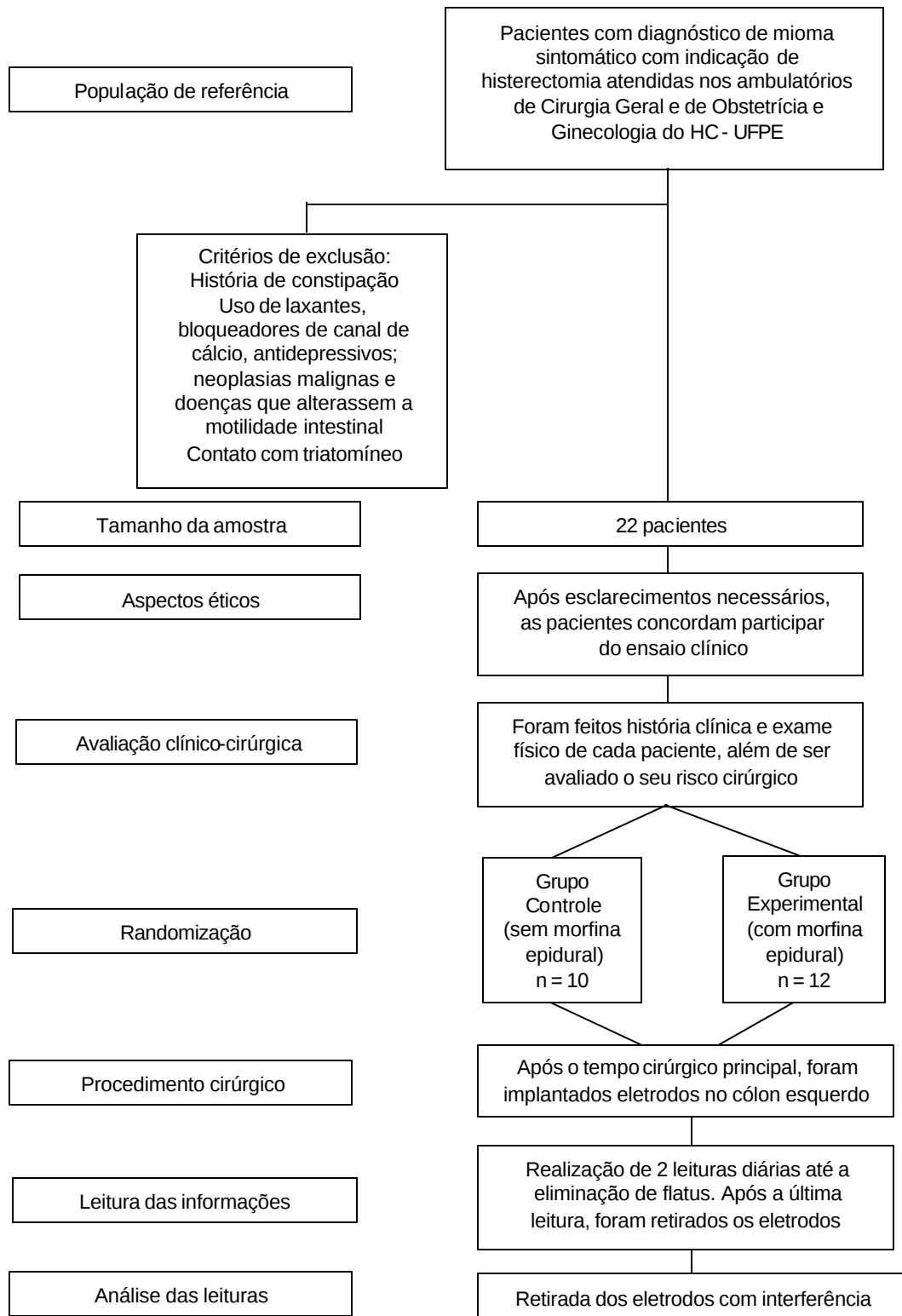
Compararam-se as proporções nos grupos experimental e controle da variável dependente, eliminação de flatus, e das variáveis potencialmente de confusão durante o período de recuperação do íleo paralítico.

Do ponto de vista estatístico, formulou-se a hipótese nula (H_0) de que não havia diferença entre as médias ou, quando fosse o caso, entre as proporções, e a hipótese alternativa (H_1) de que havia diferença entre as médias ou entre as proporções. Em ambos os casos, para a comparação de médias ou de proporções, adotou-se um α de 0,05 como a probabilidade máxima de erro para rejeição da hipótese nula.

O teste utilizado para comparação de médias entre os grupos controle e experimental foi o t de Student bicaudal para populações homocedásticas. Calcularam-se os respectivos intervalos de confiança (IC95%) das diferenças entre as médias. Realizou-se a Análise de Variância de um fator (ANOVA) para avaliar a diferença de médias entre todos os dias de pós-operatório e antes e após a resolução clínica do íleo paralítico em cada um dos grupos isoladamente. Quando as amostras tinham distribuição normal, o teste F foi utilizado, caso contrário, usou-se o teste H de Kruskal-Wallis. Usou-se o teste exato de Fisher bicaudal para comparação de proporções. Em todos os casos, quando o valor de p era menor do que 0,05, apresentou-se o seu valor exato.

O controle das variáveis potencialmente de confusão da associação entre uso de morfina epidural e padrão eletromiográfico foi realizado em duas etapas. No desenho de estudo, adotaram-se dois procedimentos para este controle: a restrição e a randomização. Na fase da análise, empregou-se a técnica da análise estratificada onde se compararam as médias das variáveis eletromiográficas dos grupos controle e experimental segundo dia de pós-operatório e antes e após a recuperação clínica do íleo paralítico (GRÁFICO 1).

GRÁFICO 1
FLUXOGRAMA DA COLETA DE DADOS



3.3 ASPECTOS ÉTICOS

O protocolo deste estudo foi submetido à aprovação pela Comissão de Ética do Hospital das Clínicas da UFPE (ANEXO B).

O médico assistente expunha à paciente, verbalmente, o conteúdo do protocolo de pesquisa, os possíveis efeitos colaterais e apresentava o termo de consentimento, segundo modelo apresentado (ANEXO C). Só após a autorização por escrito, se incluía a paciente no estudo.

4. RESULTADOS

Inicialmente, serão descritos e analisados os resultados relativos à associação entre as variáveis dependentes e independente e, posteriormente, entre as variáveis potencialmente de confusão e a independente.

4.1 AVALIAÇÃO ELETROMIOGRÁFICA DURANTE O PERÍODO DE RECUPERAÇÃO DO ÍLEO PARALÍTICO PÓS-OPERATÓRIO

A Atividade Elétrica de Controle (AEC) esteve presente durante todo o período de pós-operatório, havendo nos dois grupos predominância da AEC de baixa frequência (1-8cpm). No grupo controle, a diferença entre as médias da AEC analisadas seqüencialmente nos três dias de pós-operatório não foi significativa ($p > 0,05$). No grupo experimental, pelo menos uma das médias foi estatisticamente significativa ($p = 0,0332$). Considerando os três dias de pós-operatório, verificou-se que todas as médias da AEC do grupo experimental foram menores do que no grupo controle quando comparadas de forma estratificada segundo dias de pós-operatório, mas as diferenças entre elas não foram estatisticamente significativas ($p > 0,05$), uma vez que todos os intervalos de confiança (95%) incluíram o valor nulo (TABELA IV e GRÁFICO 2).

Os valores médios do número de contrações por hora da Atividade Elétrica de Resposta (AER) de curta duração ($< 7s$) apresentaram, em todos os três dias de pós-operatório, um padrão uniforme tanto no grupo experimental como no controle ($p >$

0,05). Quando as médias dos dois grupos foram comparadas, verificou-se que, exceto no 3º dpo, todos os valores do grupo controle foram maiores do que os do grupo experimental. Todavia, as diferenças entre as médias do número de contrações por hora da AER de curta duração dos grupos experimental e controle, estratificadas conforme os dias de pós-operatório, se mostraram, em todas as situações, estatisticamente não significativas ($p > 0,05$), em todos os intervalos de confiança (95%) estava incluído o valor nulo (TABELA V e GRÁFICO 3).

Os valores médios do tempo de duração (s) da Atividade Elétrica de Resposta (AER) de curta duração ($< 7s$) foram uniformes no grupo controle e experimental durante todo o período de pós-operatório ($p > 0,05$). Em todas as situações, quando foram comparadas as médias do grupo controle com as do experimental de forma estratificada, os intervalos de confiança (95%) das diferenças entre estas médias continham o valor nulo ($p > 0,05$) (TABELA VI e GRÁFICO 4).

As médias do número de contrações por hora da Atividade Elétrica de Resposta (AER) de longa duração ($\geq 7s$) apresentaram-se, no grupo controle, uniformes durante as sucessivas leituras ($p > 0,05$), enquanto que no grupo experimental pelo menos uma das médias foi diferente, sendo estatisticamente significativa ($p = 0,0357$). A maior diferença entre as médias do número de contrações por hora da AER de longa duração dos dois grupos foi verificado no 1º dpo (primeira leitura), sendo estatisticamente significativa ($p = 0,0400$) (TABELA VII e GRÁFICO 5).

Analisando-se o tempo de duração da Atividade Elétrica de Resposta (AER) de longa duração ($\geq 7s$) em cada grupo separadamente, foi observado que a diferença entre as médias foi aleatória ($p > 0,05$). Quando a análise estatística comparou as

médias dos grupos controle e experimental, verificou-se que em nenhuma situação a hipótese nula foi rejeitada ($p>0,05$) (TABELA VIII e GRÁFICO 6).

Na análise do Potencial Elétrico (mV) dos eletrodos em cada grupo isoladamente, observou-se um padrão uniforme ($p>0,05$). Em todos os estudos onde se compararam as médias dos dois grupos por leitura estratificada, as diferenças ocorreram ao acaso ou por variação amostral ($p>0,05$) (TABELA IX e GRÁFICO 7).

TABELA IV

DESCRIÇÃO (MÉDIA E DESVIO-PADRÃO) E ANÁLISE DA PROPORÇÃO (%) DA ATIVIDADE ELÉTRICA DE CONTROLE (AEC)
DE BAIXA FREQUÊNCIA (1-8 CICLOS/MIN) DURANTE RECUPERAÇÃO
DO ÍLEO PARALÍTICO PÓS-OPERATÓRIO

Pós-operatório	Grupos										Análise				
	Experimental					Controle									
	n	V _{min}	V _{min}	X ₁	S ₁	n	V _{min}	V _{min}	X ₂	S ₂	X ₁ -X ₂	IC95%	t	Valor de p	
1º dia manhã	10	92,00	97,67	94,78	1,87	10	89,50	98,00	95,32	2,85	-0,53	-2,79	1,73	-0,50	> 0,05
1º dia tarde	11	94,00	100,00	96,97	1,70	10	95,50	100,00	97,38	1,58	-0,41	-1,91	1,08	-0,58	> 0,05
2º dia	10	94,67	100,00	96,96	1,75	10	93,50	100,00	97,17	2,08	-0,21	-1,71	1,29	-0,5	> 0,05
3º dia	4	92,33	99,00	96,33	2,94	2	97,50	100,00	98,75	1,77	-2,42	-8,90	4,07	-1,03	> 0,05

F=3,255
p=0,0332

F=2,354
p>0,05

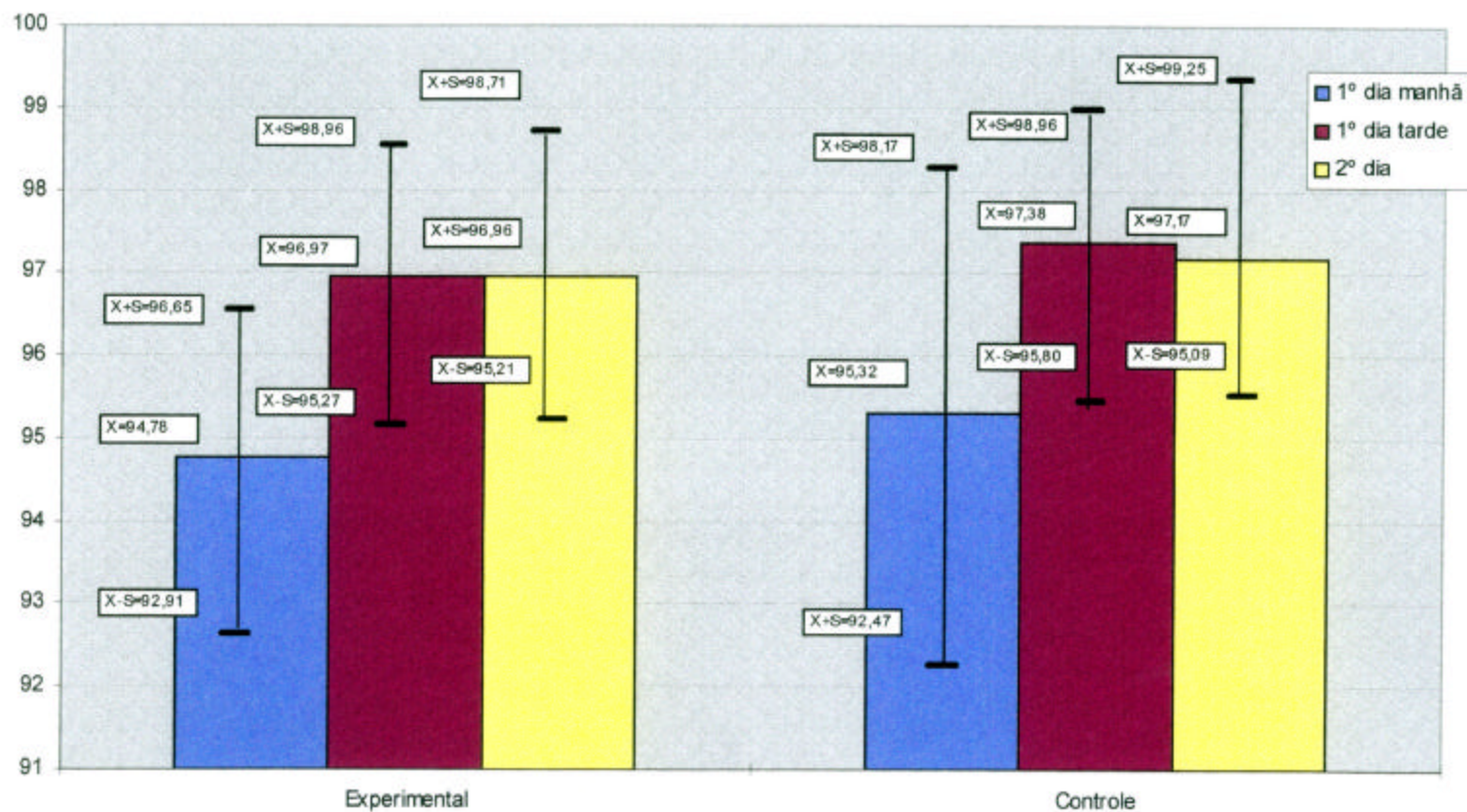


GRÁFICO 2 - MÉDIA E DESVIO PADRÃO DOS VALORES DA PROPORÇÃO (%) DA ATIVIDADE ELÉTRICA DE CONTROLE (AEC) DE BAIXA FREQUÊNCIA (1-8 CICLOS/MIN) DURANTE A RECUPERAÇÃO DO ÍLEO PARALÍTICO PÓS-OPERATÓRIO (ATÉ O 2º DPO)

TABELA V

DESCRIÇÃO (MÉDIA E DESVIO-PADRÃO) E ANÁLISE DO NÚMERO DE CONTRAÇÕES POR HORA DA ATIVIDADE ELÉTRICA DE CONTROLE DE CURTA DURAÇÃO (< 7s) DURANTE A RECUPERAÇÃO DO ÍLEO PARALÍTICO PÓS-OPERATÓRIO.

Pós-operatório	Grupos										Análise				
	Experimental					Controle									
	n	V _{min}	V _{min}	X ₁	S ₁	n	V _{min}	V _{min}	X ₂	S ₂	X ₁ -X ₂	IC95%	t	Valor de p	
1º dia manhã	10	50,85	103,20	76,23	18,85	10	64,40	139,45	92,93	25,36	-16,69	-37,68	4,29	-1,91	> 0,05
1º dia tarde	11	49,80	118,40	79,11	19,56	10	61,85	123,57	91,76	22,45	-12,65	-31,81	6,51	-1,38	> 0,05
2º dia	10	38,20	125,60	82,66	19,67	10	22,20	140,60	87,59	29,31	-4,93	-23,94	14,08	-0,53	> 0,05
3º dia	4	68,40	121,10	94,70	21,51	2	47,50	113,45	80,48	46,63	14,23	-57,53	85,98	0,55	> 0,05

F=0,96

p=0,05

F=0,17

p>0,05

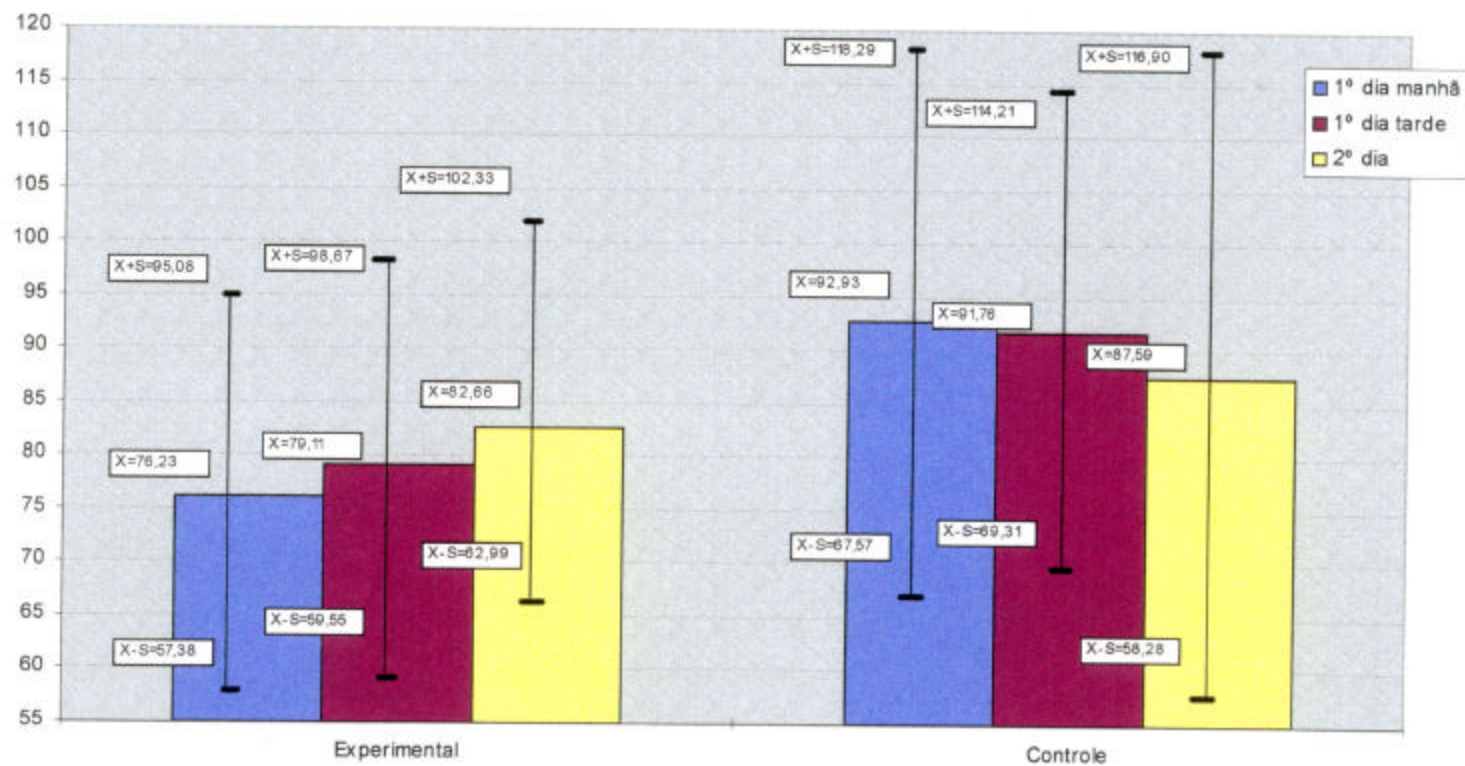


GRÁFICO 3 - MÉDIA E DESVIO PADRÃO DO Nº DE CONTRAÇÕES POR HORA DA ATIVIDADE ELÉTRICA DE RESPOSTA (AER) DE CURTA DURAÇÃO (< 7 s) DURANTE A RECUPERAÇÃO DO ÍLEO PARALÍTICO PÓS-OPERATÓRIO (ATÉ 2º DPO)

TABELA VI

DESCRIÇÃO (MÉDIA E DESVIO-PADRÃO) E ANÁLISE DO TEMPO DE DURAÇÃO (s) DA ATIVIDADE ELÉTRICA DE RESPOSTA (AER) DE CURTA DURAÇÃO (<7s) DURANTE A RECUPERAÇÃO DO ÍLEO PARALÍTICO PÓS-OPERATÓRIO

Pós-operatório	Grupos											Análise			
	Experimental					Controle									
	n	V _{min}	V _{min}	X ₁	S ₁	n	V _{min}	V _{min}	X ₂	S ₂	X ₁ -X ₂	IC95%	t	Valor de p	
1º dia manhã	10	1,47	2,24	1,89	0,26	10	1,63	2,36	2,08	0,27	-0,18	-0,44	0,07	-1,52	> 0,05
1º dia tarde	11	1,87	2,59	2,16	0,25	10	1,74	2,67	2,10	0,26	-0,06	-0,17	0,29	0,52	> 0,05
2º dia	10	1,60	2,63	2,13	0,30	10	1,59	2,81	2,16	0,36	-0,03	-0,29	0,23	-0,22	> 0,05
3º dia	4	1,57	2,37	1,95	0,43	2	1,56	2,20	1,88	0,45	0,08	-0,97	1,13	0,20	> 0,05

F=1,91

p=0,05

F=0,48

p>0,05

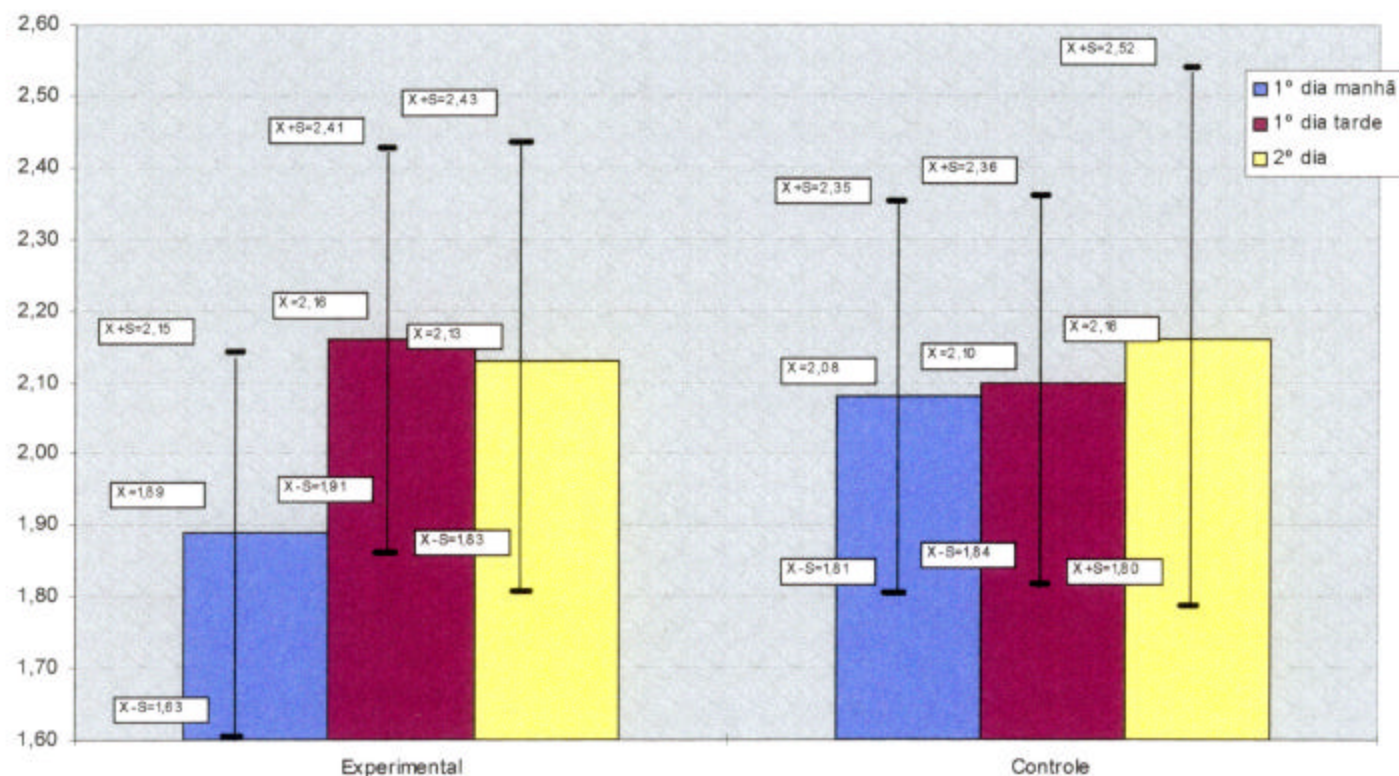


GRÁFICO 4 - MÉDIA E DESVIO PADRÃO DO TEMPO DA DURAÇÃO (s) DA ATIVIDADE ELÉTRICA DE RESPOSTA (AER) DE CURTA DURAÇÃO (< 7s) DURANTE A RECUPERAÇÃO DO ÍLEO PARALÍTICO PÓS-OPERATÓRIO (ATÉ O 2º DPO)

TABELA VII

DESCRIÇÃO (MÉDIA E DESVIO-PADRÃO) E ANÁLISE DO NÚMERO DE CONTRAÇÕES POR HORA DA ATIVIDADE ELÉTRICA DE RESPOSTA DE LONGA DURAÇÃO (>7s) DURANTE A RECUPERAÇÃO DO ÍLEO PARALÍTICO PÓS-OPERATÓRIO

Pós-operatório	Grupos											Análise			
	Experimental					Controle									
	n	V _{min}	V _{min}	X ₁	S ₁	n	V _{min}	V _{min}	X ₂	S ₂	X ₁ -X ₂	IC95%	t	Valor de p	
1º dia manhã	10	-	6,03	2,50	1,89	10	-	11,20	5,39	3,65	-2,88	-0,15 -5,61	-2,21	= 0,0400	
1º dia tarde	11	1,30	11,00	5,11	2,75	10	0,43	11,23	4,94	4,08	0,17	-2,98 3,32	0,11	> 0,05	
2º dia	10	0,43	17,05	6,34	4,01	10	1,85	10,97	4,77	2,86	1,57	-1,31 4,44	1,12	> 0,05	
3º dia	4	-	7,90	3,77	4,24	2	1,75	8,05	4,90	4,45	-1,13	-11,45 9,19	-0,30	> 0,05	

F=3,19
p=0,0357

F=0,84
p>0,05

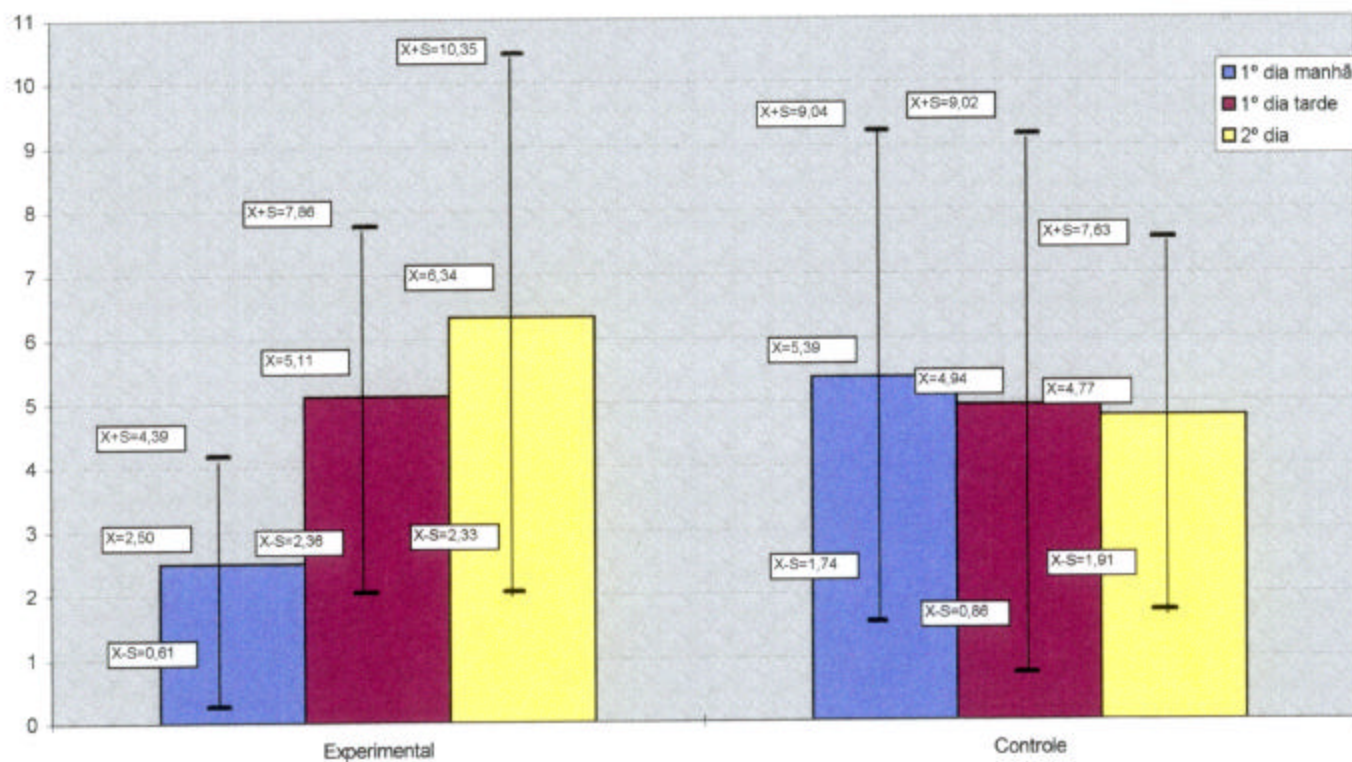


GRÁFICO 5 - MÉDIA E DESVIO PADRÃO DO Nº DE CONTRAÇÕES POR HORA DA ATIVIDADE ELÉTRICA DE RESPOSTA (AER) DE LONGA DURAÇÃO (> 7s) DURANTE A RECUPERAÇÃO DO ÍLEO PARALÍTICO PÓS-OPERATÓRIO (ATÉ 2º DPO)

TABELA VIII

DESCRIÇÃO (MÉDIA E DESVIO-PADRÃO) E ANÁLISE DO TEMPO DE DURAÇÃO (s) DA ATIVIDADE ELÉTRICA DE RESPOSTA (AER) DE LONGA DURAÇÃO (<7s) DURANTE A RECUPERAÇÃO DO ÍLEO PARALÍTICO PÓS-OPERATÓRIO

Pós-operatório	Grupos											Análise			
	Experimental					Controle									
	n	V _{min}	V _{min}	X ₁	S ₁	n	V _{min}	V _{min}	X ₂	S ₂	X ₁ -X ₂	IC95%	t	Valor de p	
1º dia manhã	10	8,19	17,13	11,18	3,24	9	8,70	18,62	11,90	2,94	-0,72	-3,72 2,29	-1,20	> 0,05	
1º dia tarde	11	9,94	20,74	14,05	3,77	10	8,25	14,63	11,56	1,94	2,49	-0,30 5,07	1,87	> 0,05	
2º dia	12	10,09	26,18	12,87	4,09	10	7,78	17,91	13,12	3,36	-0,25	-3,62 3,12	-0,17	> 0,05	
3º dia	3	8,22	13,14	10,45	2,49	2	9,21	15,06	12,14	4,14	-1,69	-10,80 7,43	-0,59	> 0,05	

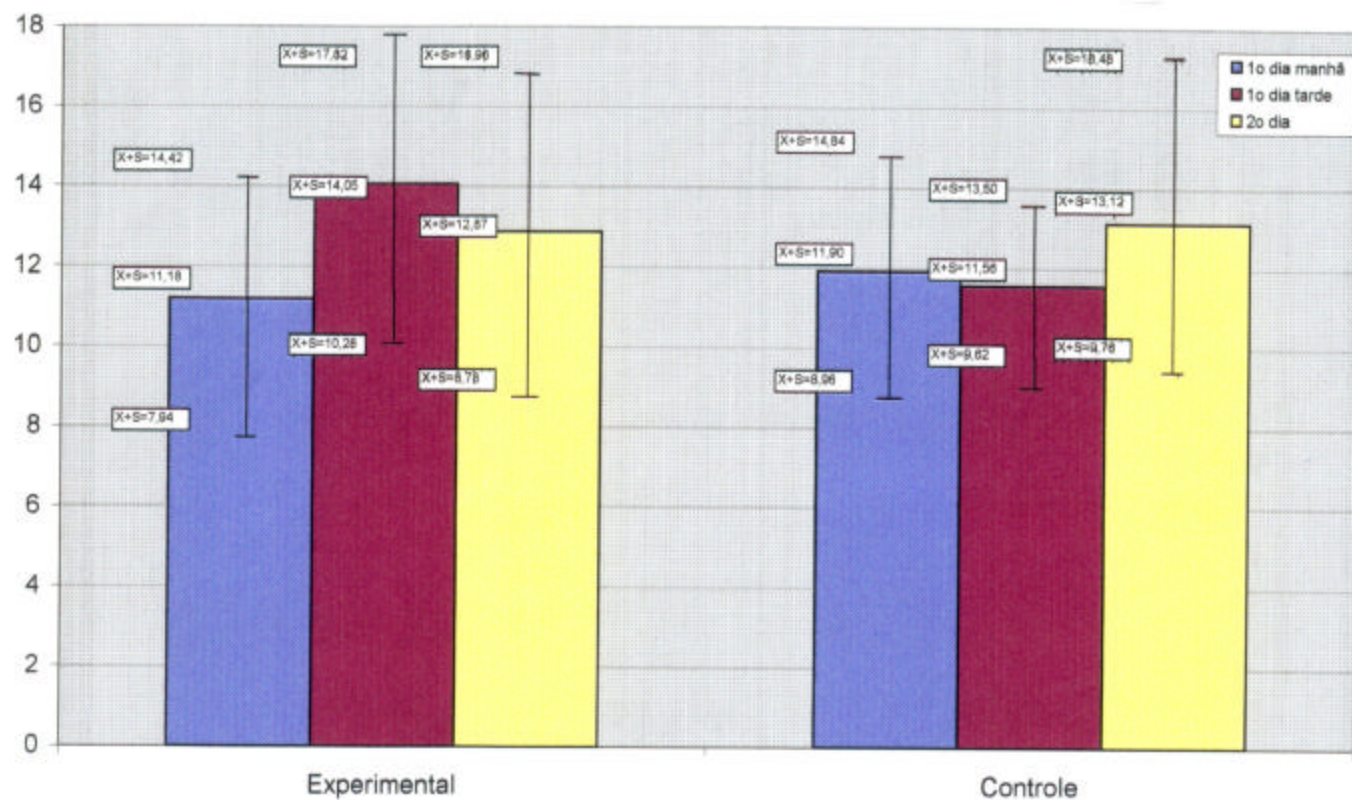


GRÁFICO 6 - MÉDIA E DESVIO PADRÃO DO TEMPO DA DURAÇÃO (s) DA ATIVIDADE ELÉTRICA DE RESPOSTA (AER) DE LONGA DURAÇÃO (>7s) DURANTE A RECUPERAÇÃO DO ÍLEO PARALÍTICO PÓS-OPERATÓRIO (ATÉ O 2º DIA)

TABELA IX

DESCRIÇÃO (MÉDIA E DESVIO-PADRÃO) E ANÁLISE DO POTENCIAL ELÉTRICO (Mv) DOS ELETRODOS IMPLANTADOS EM CÓLON ESQUERDO DURANTE A RECUPERAÇÃO DO ÍLEO PARALÍTICO PÓS-OPERATÓRIO

Pós-operatório	Grupos											Análise			
	Experimental					Controle									
	n	V _{min}	V _{min}	X ₁	S ₁	n	V _{min}	V _{min}	X ₂	S ₂	X ₁ -X ₂	IC95%	t	Valor de p	
1º dia manhã	10	0,06	0,36	0,12	0,11	10	0,40	0,15	0,08	0,03	0,04	-0,04	0,12	1,05	> 0,05
1º dia tarde	11	0,05	0,25	0,09	0,06	10	0,05	0,11	0,08	0,02	0,01	-0,03	0,05	0,78	> 0,05
2º dia	10	0,04	0,11	0,08	0,02	10	0,02	0,11	0,07	0,03	0,02	0,00	0,04	1,68	> 0,05
3º dia	4	0,05	0,09	0,07	0,02	2	0,06	0,13	0,09	0,05	-0,03	-0,12	3,44	-0,85	> 0,05

F=1,85*

p>0,05

F=0,66

p>0,05

* Teste de Kruskal-Wallis

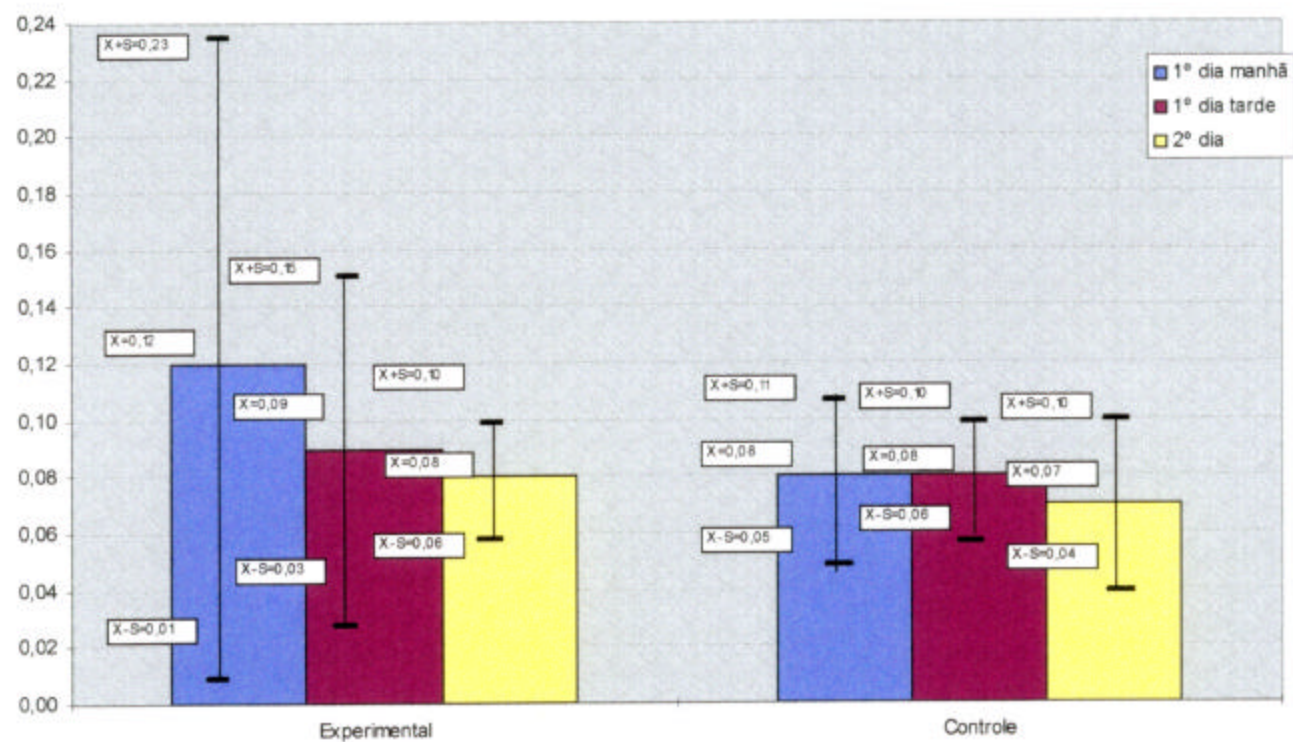


GRÁFICO 7 - MÉDIA E DESVIO PADRÃO DO POTENCIAL ELÉTRICO (mV) DOS ELETRODOS IMPLANTADOS EM CÓLON ESQUERDO DURANTE A RECUPERAÇÃO DO ÍLEO PARALÍTICO PÓS OPERATÓRIO (ATÉ O 2º DPO)

4.2 AVALIAÇÃO ELETROMIOGRÁFICA ANTES E APÓS A RECUPERAÇÃO CLÍNICA DO ÍLEO PARALÍTICO PÓS-OPERATÓRIO

Os valores médios da proporção (%) da Atividade Elétrica de Controle (AEC) de baixa frequência (1-8 ciclos/min) predominaram, nos dois grupos, antes e depois da recuperação do íleo paralítico. Quando se compararam as médias das primeiras leituras antes e após a resolução clínica do íleo paralítico, verificou-se uma diferença estatisticamente significativa apenas no grupo experimental ($p=0,0077$). As diferenças entre as médias do grupo experimental e controle, estratificadas segundo o critério clínico de resolução do íleo paralítico, não foram estatisticamente significativas ($p>0,05$) (TABELA X e GRÁFICO 8).

O padrão das médias das primeiras leituras do número de contrações por hora da Atividade Elétrica de Resposta (AER) de curta duração ($<7s$) foi uniforme antes e depois da recuperação do íleo paralítico nos dois grupos ($p>0,05$). O resultado da comparação entre as médias dos dois grupos não foi estatisticamente significativo ($p>0,05$) (TABELA XI e GRÁFICO 9).

De forma semelhante, o padrão das médias das primeiras leituras do tempo de duração (s) da Atividade Elétrica de Resposta (AER) de curta duração ($<7s$) comportou-se uniformemente nos dois grupos analisados, não tendo sido constatadas diferenças significativas ($p>0,05$). A análise entre as diferenças de médias dos grupos estudados, antes ou depois da resolução clínica do íleo paralítico, apresentou intervalos de confiança incluindo o valor nulo (TABELA XII e GRÁFICO 10).

Na análise das médias das primeiras leituras do número de contrações por hora da Atividade Elétrica de Resposta (AER) de longa duração ($\geq 7s$), antes e depois da

resolução clínica do íleo paralítico em cada grupo isoladamente, verificou-se que no grupo experimental houve diferença estatisticamente significativa ($p=0,0111$), ao contrário do grupo controle que apresentou um comportamento uniforme ($p>0,05$). A diferença entre as médias do grupo experimental e controle foi estatisticamente significativa ($p=0,0400$) apenas na primeira leitura (TABELA XIII e GRÁFICO 11).

A diferença entre as médias das primeiras leituras do tempo de duração (s) da Atividade Elétrica de Resposta (AER) de longa duração ($\geq 7s$) realizada isoladamente no grupo experimental e no controle, antes e após da recuperação clínica do íleo paralítico, não foi estatisticamente significativa ($p>0,05$). Comparando-se as médias entre os dois grupos, estratificadas de acordo com o critério clínico de recuperação do íleo paralítico, verificou-se que não houve diferença significativa ($p>0,05$) (TABELA XIV e GRÁFICO 12).

Todas as diferenças entre as médias das primeiras leituras do Potencial Elétrico (mV) dos eletrodos dentro de cada um dos grupos experimental e controle ou entre eles, estratificadas segundo a recuperação clínica do íleo paralítico, não foram estatisticamente significativas ($p>0,05$) (TABELA XV e GRÁFICO 13).

TABELA X

DESCRIÇÃO (MÉDIA E DESVIO-PADRÃO) E ANÁLISE DA PRIMEIRA LEITURA DA PROPORÇÃO (%) DA ATIVIDADE ELÉTRICA DE CONTROLE (AEC) DE BAIXA FREQUÊNCIA (1-8 CICLOS/MIN) ANTES E APÓS A RECUPERAÇÃO DO ÍLEO PARALÍTICO PÓS-OPERATÓRIO

1ª leitura	Grupos										Análise				
	Experimental					Controle									
	n	V _{min}	V _{min}	X ₁	S ₁	n	V _{min}	V _{min}	X ₂	S ₂	X ₁ -X ₂	IC95%	t	Valor de p	
No íleo paralítico	10	92,00	97,67	94,78	1,87	10	89,50	98,00	95,32	2,85	-0,53	-2,79	-0,53	-0,50	> 0,05
Pós-íleo paralítico	12	92,33	100,00	97,39	2,20	10	93,50	100,00	97,05	2,14	0,34	-1,60	2,28	0,36	> 0,05

F=8,75

p=0,008

F=2,37

p>0,05

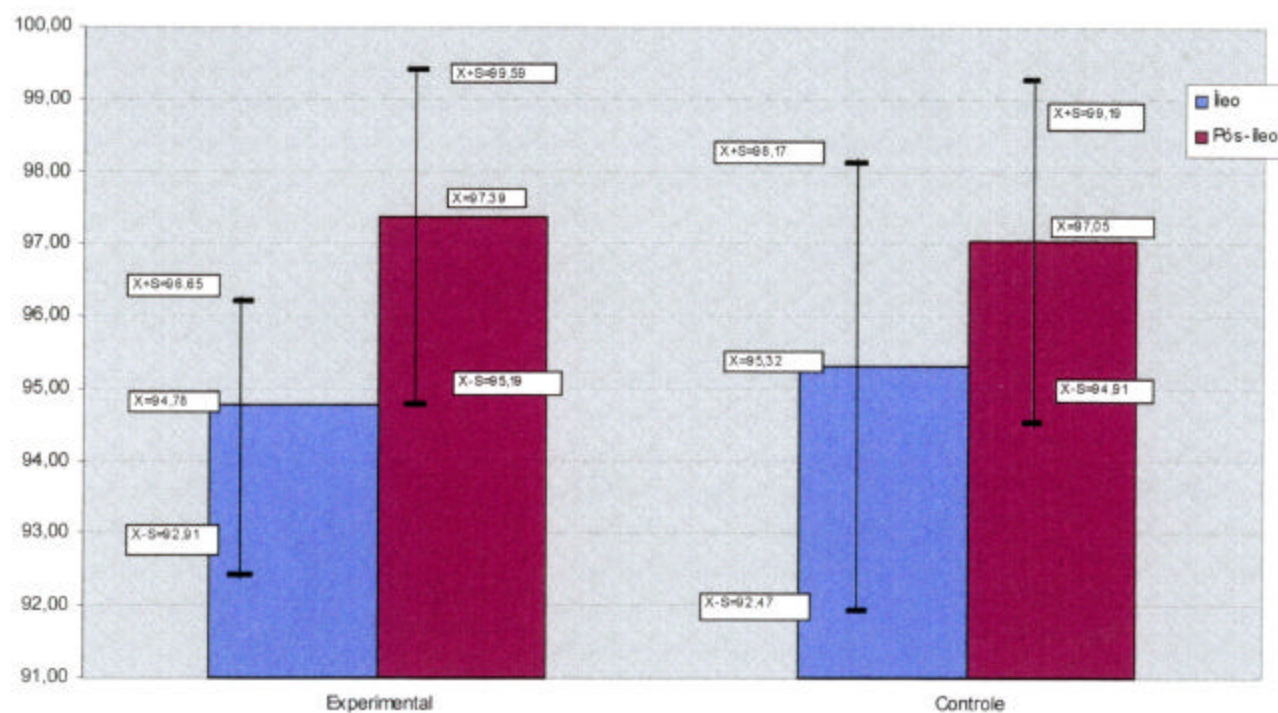


GRÁFICO 8 - MÉDIA E DESVIO PADRÃO DOS VALORES DA PROPORÇÃO (%) DA ATIVIDADE ELÉTRICA DE CONTROLE (AEC) DE BAIXA FREQUÊNCIA (1-8 CICLOS/min) ANTES E APÓS A RECUPERAÇÃO DO ÍLEO PARALÍTICO PÓS-OPERATÓRIO

TABELA XI

DESCRIÇÃO (MÉDIA E DESVIO-PADRÃO) E ANÁLISE DA PRIMEIRA LEITURA DO NÚMERO DE CONTRAÇÕES POR HORA DA ATIVIDADE ELÉTRICA DE RESPOSTA (AER) DE CURTA DURAÇÃO (<7s) ANTES E APÓS A RECUPERAÇÃO DO ÍLEO PARALÍTICO PÓS-OPERATÓRIO

1ª leitura	Grupos										Análise			
	Experimental					Controle								
	n	V _{min}	V _{min}	X ₁	S ₁	n	V _{min}	V _{min}	X ₂	S ₂	X ₁ -X ₂	IC95%	t	Valor de p
No íleo paralítico	10	50,85	103,20	76,23	18,85	10	64,40	139,45	92,93	25,36	-16,69	-37,68 4,29	-1,91	> 0,05
Pós-íleo paralítico	12	38,20	121,10	78,31	21,41	10	22,20	140,60	84,21	34,30	-5,90	-30,87 19,07	-0,49	> 0,05

F=0,06

p>0,05

F=0,42

p>0,05

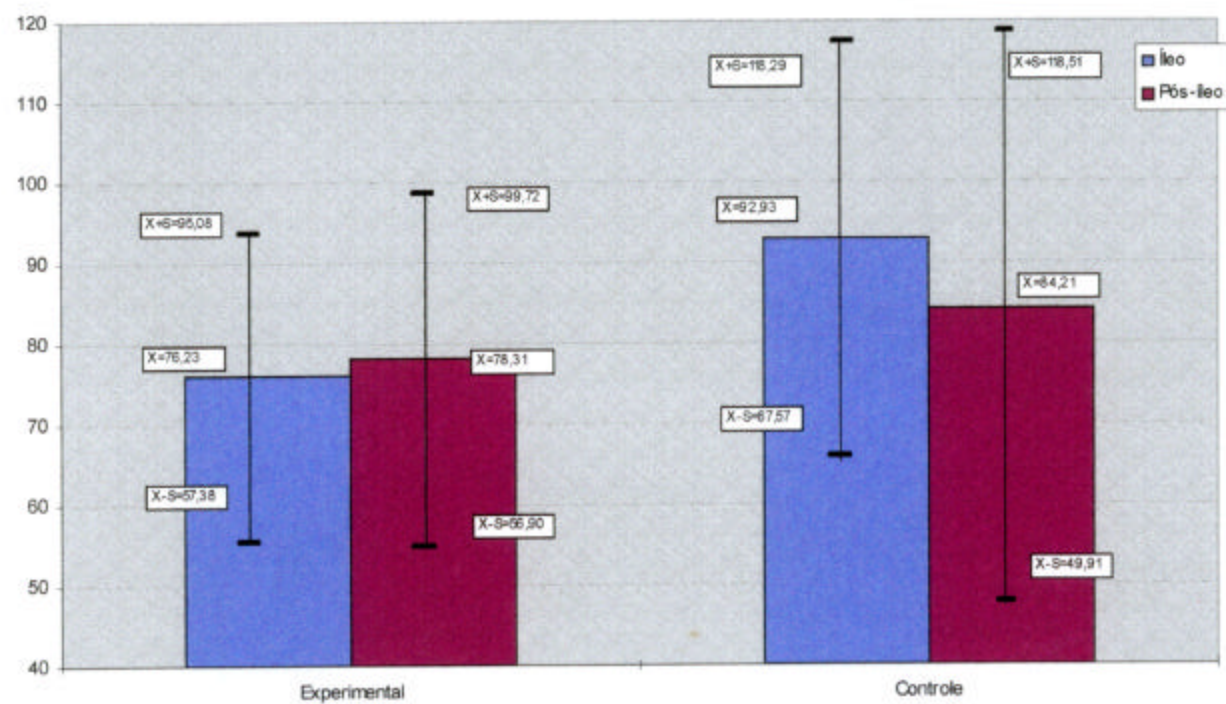


GRÁFICO 9 - MÉDIA E DESVIO PADRÃO DO Nº DE CONTRAÇÕES POR HORA DA ATIVIDADE ELÉTRICA DE RESPOSTA (AER) DE CURTA DURAÇÃO (< 7s) ANTES E APÓS A RECUPERAÇÃO DO ÍLEO PARALÍTICO PÓS-OPERATÓRIO

TABELA XII

DESCRIÇÃO (MÉDIA E DESVIO-PADRÃO) E ANÁLISE DA PRIMEIRA LEITURA DO TEMPO DE DURAÇÃO (s) da ATIVIDADE ELÉTRICA DE RESPOSTA (AER) DE CURTA DURAÇÃO (<7s) ANTES E APÓS A RECUPERAÇÃO DO ÍLEO PARALÍTICO PÓS-OPERATÓRIO

1ª leitura	Grupos										Análise				
	Experimental					Controle									
	n	V _{min}	V _{min}	X ₁	S ₁	n	V _{min}	V _{min}	X ₂	S ₂	X ₁ -X ₂	IC95%	t	Valor de p	
No íleo paralítico	10	1,47	2,24	1,89	0,26	10	1,63	2,36	2,08	0,27	-0,18	-0,44 0,07	-1,52	> 0,05	
Pós-íleo paralítico	12	1,57	2,63	2,15	0,35	10	1,56	2,81	2,04	0,39	0,11	-0,22 0,44	0,71	> 0,05	

F=3,53

p>0,05

F=0,06

p>0,05

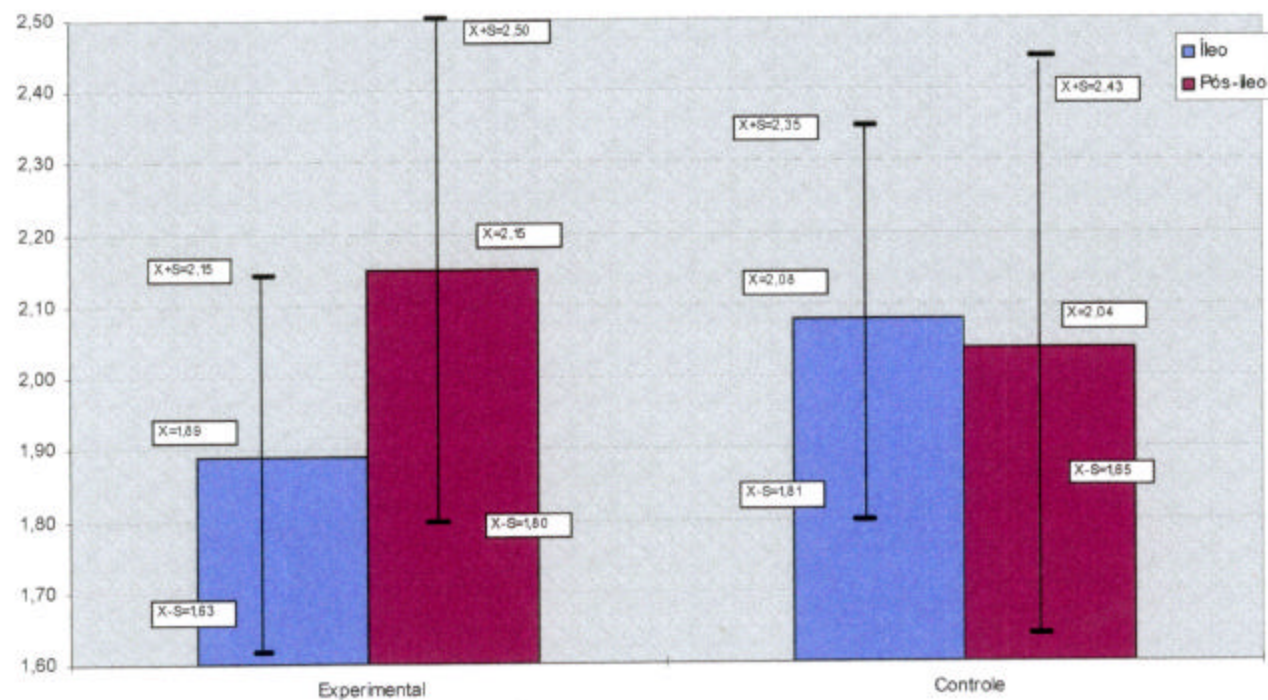


GRÁFICO 10 - MÉDIA E DESVIO PADRÃO DO TEMPO DA DURAÇÃO (s) DA ATIVIDADE ELÉTRICA DE RESPOSTA (AER) DE CURTA DURAÇÃO (<7s) ANTES E APÓS A RECUPERAÇÃO DO ÍLEO PARALÍTICO PÓS-OPERATÓRIO

TABELA XIII

DESCRIÇÃO (MÉDIA E DESVIO-PADRÃO) E ANÁLISE DA PRIMEIRA LEITURA DO NÚMERO DE CONTRAÇÕES POR HORA DA ATIVIDADE ELÉTRICA DE RESPOSTA (AER) DE LONGA DURAÇÃO (>7s) ANTES E APÓS A RECUPERAÇÃO DO ÍLEO PARALÍTICO PÓS-OPERATÓRIO

1ª leitura	Grupos										Análise			
	Experimental					Controle								
	n	V _{min}	V _{min}	X ₁	S ₁	n	V _{min}	V _{min}	X ₂	S ₂	X ₁ -X ₂	IC95%	t	Valor de p
No íleo paralítico	10	-	6,03	2,50	1,89	10	-	11,20	5,39	3,65	-2,88	-0,15 -5,61	-2,21	<u>= 0,0400</u>
Pós-íleo paralítico	12	-	17,05	6,87	4,51	10	1,75	9,07	4,65	2,40	2,23	-1,09 5,54	1,40	> 0,05

h=6,45*

p=0,011

F=0,29

p>0,05

* Teste de Kruskal-Wallis

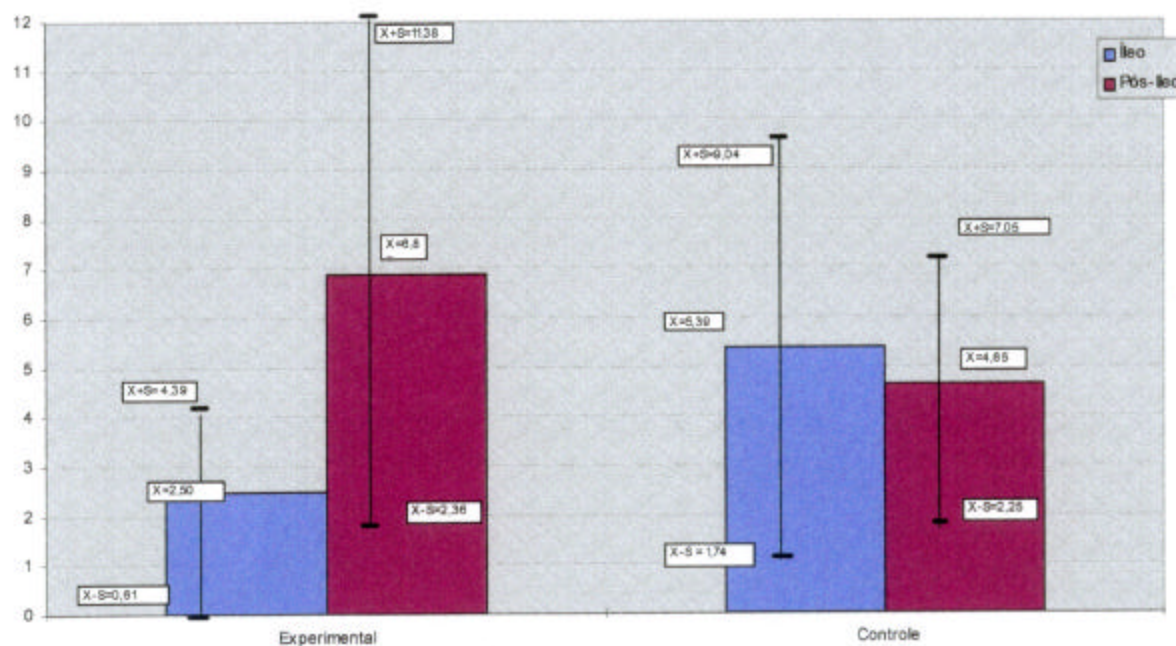


GRÁFICO 11 - MÉDIA E DESVIO PADRÃO DO N° DE CONTRAÇÕES POR HORA DA ATIVIDADE ELÉTRICA DE RESPOSTA (AER) DE LONGA DURAÇÃO (> 7s) ANTES E APÓS A RECUPERAÇÃO DO ÍLEO PARALÍTICO PÓS-OPERATÓRIO

TABELA XIV

DESCRIÇÃO (MÉDIA E DESVIO-PADRÃO) E ANÁLISE DA PRIMEIRA LEITURA DO TEMPO DE DURAÇÃO (s) DA ATIVIDADE ELÉTRICA DE RESPOSTA (AER) DE LONGA DURAÇÃO (>7s) ANTES E APÓS A RECUPERAÇÃO DO ÍLEO PARALÍTICO PÓS-OPERATÓRIO

1ª leitura	Grupos										Análise				
	Experimental					Controle									
	n	V _{min}	V _{min}	X ₁	S ₁	n	V _{min}	V _{min}	X ₂	S ₂	X ₁ -X ₂	IC95%	t	Valor de p	
No íleo paralítico	11	8,19	17,13	11,18	3,24	9	8,70	18,62	11,90	2,94	-0,72	-3,72 2,29	-1,20	> 0,05	
Pós-íleo paralítico	11	8,22	17,11	12,23	2,36	10	7,78	17,15	13,02	3,42	-0,79	-3,51 1,93	-1,20	> 0,05	

F=0,72

p>0,05

F=0,01

p>0,05

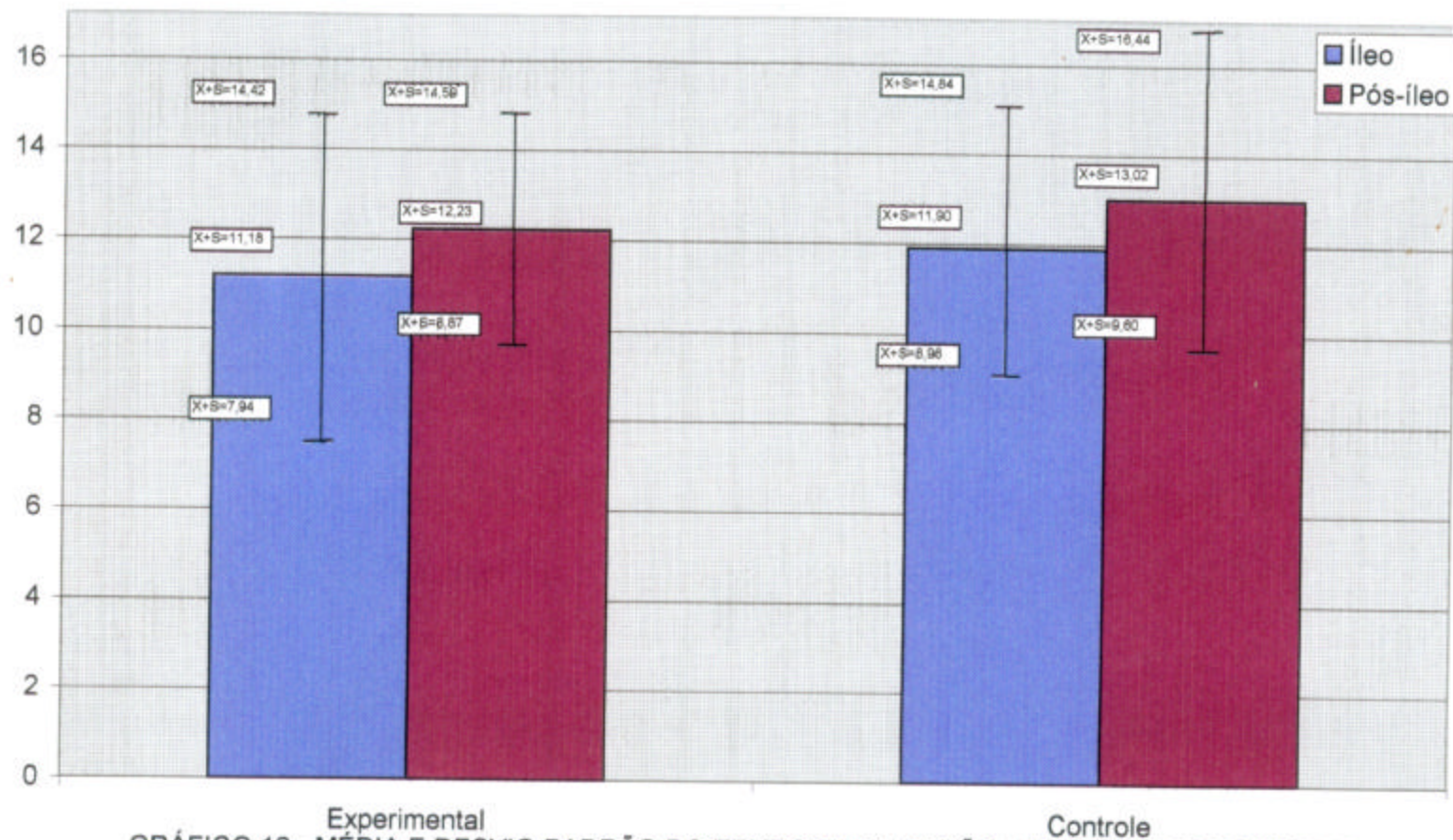


GRÁFICO 12 - MÉDIA E DESVIO PADRÃO DO TEMPO DE DURAÇÃO (s) DA ATIVIDADE ELÉTRICA DE RESPOSTA (AER) DE LONGA DURAÇÃO (>7s) ANTES E APÓS A RECUPERAÇÃO DO ÍLEO PARALÍTICO PÓS-OPERATÓRIO

TABELA XV

DESCRIÇÃO (MÉDIA E DESVIO-PADRÃO) E ANÁLISE DA PRIMEIRA LEITURA DO POTENCIAL ELÉTRICO (mV)
DOS ELETRODOS IMPLANTADOS EM CÓLON ESQUERDO ANTES E APÓS A RECUPERAÇÃO
DO ÍLEO PARALÍTICO PÓS-OPERATÓRIO

1ª leitura	Grupos										Análise				
	Experimental					Controle									
	n	V _{min}	V _{min}	X ₁	S ₁	n	V _{min}	V _{min}	X ₂	S ₂	X ₁ -X ₂	IC95%	t	Valor de p	
No íleo paralítico	10	0,06	0,36	0,12	0,11	10	0,04	0,15	0,08	0,03	0,04	-0,04	0,12	1,05	> 0,05
Pós-íleo paralítico	11	0,05	0,11	0,09	0,02	10	0,02	0,13	0,07	0,03	0,02	-0,01	0,04	1,33	> 0,05
F=0,79*					F=0,25										
p>0,05					p>0,05										

* Teste de Kruskal-Wallis

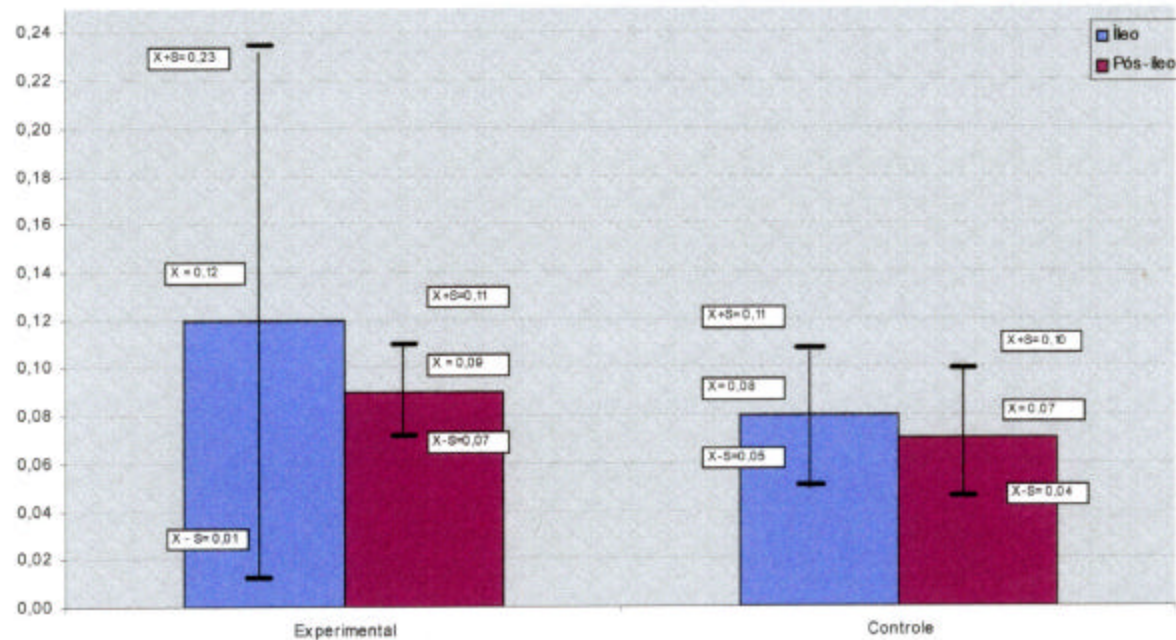


GRÁFICO 13 - MÉDIA E DESVIO PADRÃO DOS VALORES DO POTENCIAL ELÉTRICO (mV) DOS ELETRODOS IMPLANTADOS EM CÓLON ESQUERDO ANTES E APÓS A RECUPERAÇÃO DO ÍLEO PARALÍTICO PÓS-OPERATÓRIO

4.3 AVALIAÇÃO DA RECUPERAÇÃO CLÍNICA DO ÍLEO PARALÍTICO PÓS-OPERATÓRIO

A recuperação clínica do íleo paralítico (eliminação de flatus) no grupo controle se deu em 80% das pacientes no primeiro dia de pós-operatório (1º dpo) e em 20% no 2º dpo. No grupo experimental 66,67% recuperam-se mp 1º dpo e 33,33% no 2º dpo, não havendo diferença estatisticamente significativa entre as proporções nos dois grupos ($p>0,05$) (TABELA XVI).

TABELA XVI

DESCRIÇÃO (PROPORÇÃO) E ANÁLISE DOS GRUPOS SEGUNDO A RECUPERAÇÃO CLÍNICA (ELIMINAÇÃO DE FLATUS) DO ÍLEO PARALÍTICO PÓS-OPERATÓRIO

Pós-operatório	Grupos				Valor de p ¹
	Experimental		Controle		
	n	%	n	%	
Total	12	100,00	10	100,00	>0,05
1º dpo	8	66,67	8	80,00	
2º dpo	4	33,33	2	20,00	

1 – Teste Exato de Fisher

4.4 AVALIAÇÃO DAS VARIÁVEIS CLÍNICO-CIRÚRGICAS POTENCIALMENTE DE CONFUSÃO) DURANTE O PERÍODO DE RECUPERAÇÃO DO ÍLEO PARALÍTICO PÓS-OPERATÓRIO

Todas as pacientes toleraram bem o procedimento cirúrgico e tiveram uma boa evolução pós-operatória recebendo alta sem os eletrodos. Durante o período de jejum pré e pós-operatório, receberam hidratação intravenosa associada a quantidades basais de eletrólitos de acordo com seu peso e necessidades diárias.

As variáveis qualitativas potencialmente de confusão estão relacionadas na TABELA XVII. A manifestação clínica mais freqüente foi a hipermenorréia, 91,67% no grupo experimental e 90,00% no grupo controle, seguida de dor abdominal com 50,00% no grupo experimental e 80,00% no grupo controle. Quando se compararam as proporções dos sintomas, não houve diferença estatisticamente significativa ($p>0,05$).

Com relação aos antecedentes clínico-epidemiológicos das pacientes estudadas, não houve diferença estatisticamente significativa ($p>0,05$) quando se compararam as proporções dos dois grupos.

A proporção de histerectomia total abdominal do grupo experimental (75,00%) não foi estatisticamente diferente ($p>0,05$) daquela do grupo controle (70,00%).

Quanto ao risco cirúrgico-anestésico, segundo critério da *American Society of Anaesthesiology*, a maioria das pacientes foi classificada no ASA II, 58,33% no grupo experimental e 70,00% no grupo controle, não havendo entre elas diferença estatisticamente significativa ($p>0,05$).

Na maioria dos casos, a anestesia utilizada foi a epidural, correspondendo a 66,67% dos casos no grupo experimental e 80,00% no controle, não havendo diferença estatisticamente significativa ($p>0,05$).

No pós-operatório, a dor foi a queixa mais freqüente em ambos os grupos, 75,00% no experimental e 80% no controle. O vômito foi observado em apenas uma paciente de cada um dos grupos. A diferença entre as proporções nos dois grupos das queixas pós-operatórias não foi estatisticamente significativa ($p>0,05$).

TABELA XVI
ANÁLISE DAS VARIÁVEIS QUALITATIVAS POTENCIALMENTE DE CONFUSÃO DA
ASSOCIAÇÃO DE MORFINA E ALTERAÇÕES ELETROMIOGRÁFICAS

Variáveis	Grupos				Valor de p ¹
	Experimental		Controle		
	n	%	n	%	
Total	12	100,00	10	100,00	
Sintomatologia					
Hipermenorréia	11	91,67	9	90,00	> 0,05
Dor abdominal	6	50,00	8	80,00	> 0,05
Metrorragia	3	25,00	4	40,00	> 0,05
Tumor abdominal	3	25,00	2	20,00	> 0,05
Antecedentes					
Doenças associadas ²	2	16,67	1	10,00	> 0,05
Cirurgia prévia ²	5	41,67	3	30,00	> 0,05
Tratamento clínico-cirúrgico					
Antibioticoprofilaxia	12	100,00	10	100,00	
Tipo de cirurgia					
Só HTA ³	9	75,00	7	70,00	> 0,05
HTA e outro ²	3	25,00	3	30,00	
ASA⁴					
I	5	41,67	3	30,00	> 0,05
II	7	58,33	7	70,00	
III ou IV	-	-	-		
Anestesia					
Só peridural	8	66,67	8	80,00	> 0,05
Peridural e geral	4	33,33	2	20,00	
Evolução pós-operatória⁵					
Dor	9	75,00	8	80,00	> 0,05
Vômitos	1	8,33	1	10,00	> 0,05
Febre	4	33,33	3	30,00	> 0,05

¹Teste Exato de Fisher

²Consultar o ANEXO D para verificar todas as categorias da variável

³Histerectomia total abdominal

⁴Classificação de risco cirúrgico e anestésico segundo a *American Society of Anesthesiology*

⁵Houve pacientes que apresentaram mais de uma queixa pós-operatória

Com relação às variáveis quantitativas potencialmente de confusão como idade, tempo de implantação de eletrodos e tempo cirúrgico não houve diferença estatisticamente significativa entre as médias dos dois grupos ($p>0,05$) (TABELA XVIII).

TABELA XVIII
ANÁLISE DAS VARIÁVEIS QUANTITATIVAS POTENCIALMENTE DE CONFUSÃO DA
ASSOCIAÇÃO DE MORFINA E ALTERAÇÕES ELETROMIOGRÁFICAS

Variável	Grupos								Análise	
	Experimental				Controle				t	Valor de P
	V _{min}	V _{máx}	X ₁	S ₁	V _{min}	V _{máx}	X ₁	S ₂		
Idade (anos completos)	27,00	48,00	41,08	6,40	34,00	70,00	42,30	10,39	0,34	>0,05
Tempo de Cirurgia (min)	80,00	200,00	129,17	33,22	100,00	180,00	135,00	24,27	0,46	>0,05
Tempo de Implantação Eletrodo (min)	6,00	14,00	9,58	2,97	5,00	15,00	9,10	2,77	0,40	>0,05

5. DISCUSSÃO

Uma vez apresentados os resultados, pretende-se agora responder a pergunta que motivou esta investigação: qual o efeito da morfina administrada por via epidural sobre a Atividade Elétrica de Controle (AEC), Atividade Elétrica de Resposta (AER) de curta e longa duração (nº de contrações por hora e tempo de duração) e o Potencial Elétrico dos eletrodos implantados no cólon esquerdo durante o período de recuperação do íleo paralítico pós-operatório?

Inicialmente serão comentadas, do ponto de vista de precisão¹, as associações existentes entre a variável independente (administração de morfina por via epidural) e as variáveis dependentes eletromiográficas.

Posteriormente as associações estatisticamente significativas serão avaliadas sob o ponto de vista da validade², buscando identificar bias de seleção³, de informação⁴ e confundimento, e se obedecem aos critérios causais de Hill⁵ para que possam também ser consideradas associações causais.

Nos resultados do estudo comparativo entre os grupos experimental e controle durante o período de recuperação do íleo paralítico, verificou-se uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre as médias do número de contrações por hora das AER de longa duração na primeira leitura (1º dpo – manhã). A probabilidade

¹Precisão ou confiabilidade é “a extensão em medidas repetidas de um fenômeno relativamente estável situam-se próximas uma da outra” (FLETCHER e colaboradores, 1989).

²Validade é o grau pelo qual os resultados de uma aferição correspondem ao estado verdadeiro dos fenômenos que estão sendo medidos” (FLETCHER e colaboradores, 1989).

³Bias de seleção ou vício de seleção “ocorre quando grupos em comparação não são semelhantes em relação a todas as variáveis que determinam o resultado da associação, exceto naquela em estudo” (FLETCHER e colaboradores, 1989).

⁴Bias de informação ocorre quando variáveis clínicas são medidas ou coletadas de um modo sistematicamente diferente entre os grupos de pacientes (FLETCHER e colaboradores, 1989)

⁵Crítérios causais estabelecidos por Bradford Hill (1987-1991): consistência, força da associação, especificidade, relação dose-resposta, seqüência temporal de causa e efeito, plausibilidade biológica, coerência e experimentação (FLETCHER e colaboradores, 1989; LAST, 1995).

para que esta diferença seja devido ao acaso, ou para que se cometa um erro tipo I, é de 5%, aceitável na maioria dos estudos clínicos e epidemiológicos. A precisão desta associação também pode ser avaliada pelo tamanho do intervalo de confiança (RIEGELMAN & HIRSCH, 1992).

Entre o segundo e o terceiro dia, o número de leituras foi reduzido à medida que a recuperação clínica do íleo afastava a paciente do estudo. A queda da AER de longa duração do grupo experimental no último dia, provavelmente se deveu a uma variação da amostra, talvez isto se modificasse com um aumento da população estudada.

No presente estudo, o desvio padrão elevado em relação às médias de algumas variáveis refletiu o padrão de desorganização de motilidade encontrado no cólon. Os eletrodos colocados com apenas cinco centímetros de distância entre si evidenciam valores diferentes num mesmo momento. Isto se explica pela pobre acoplagem das células entre si causando despolarizações em tempos distintos e, conseqüentemente, impossibilitando o aparecimento de contrações coordenadas e de forte propulsão (RITCHIE, 1968; SARNA e colaboradores, 1980; SARNA e colaboradores, 1982a; ALVAREZ, 1988).

Nos resultados onde a diferença de médias dos dois grupos não foi estatisticamente significativa ($p > 0,05$), poder-se-ia considerar a possibilidade da ocorrência do erro tipo II, ou seja, de que na realidade haveria uma associação estatisticamente significativa entre as variáveis independente e as dependentes e não foi possível detectá-la. Todavia, adotou-se no cálculo amostral uma probabilidade de 80% para que o teste pudesse detectar, quando houvesse, a

diferença estimada entre médias, parâmetro rotineiramente empregado nas publicações científicas (HENNEKENS & BURING, 1987).

Não sendo possível, no nível de significância de 5%, atribuir unicamente ao acaso a explicação para a associação entre a morfina administrada por via epidural e a atividade eletromiográfica do cólon esquerdo, procurou-se verificar a existência de uma associação causal entre estas variáveis.

A possibilidade de uma explicação alternativa, que não fosse a ação da morfina, para a alteração eletromiográfica do cólon esquerdo poderia provir da existência de um bias, durante a fase de seleção da amostra, levando a uma tendenciosidade na interpretação dos resultados (BERQUÓ e colaboradores, 1981; HENNEKENS & BURING, 1987; FLETCHER e colaboradores, 1989).

A leitura destaca inúmeras enfermidades que alteram a motilidade colônica, como síndrome do cólon irritável, doença diverticular, colite ulcerativa, megacólon chagásico ou idiopático, diarreia crônica, diabetes, entre outras (WITEHOUSE & KERNOHAN, 1948; CHANDHORY & TRUELOVE, 1961; PALEY e colaboradore, 1961; MORSON, 1963; ARFWIDSSON, 1964; MAINE, 1965; WANGEL & DELLER, 1965; SMITH, 1967; BRODRIBB e colaboradores, 1979; MENEGHELLY e colaboradores, 1982; SIGIHARA e colaboradores, 1983; MENEGHELLY, 1985; SETHI & SARNA, 1989).

Considerando que estes fatores poderiam confundir a associação da morfina com as alterações da motilidade colônica, durante a fase do desenho do estudo procedeu-se à restrição das pacientes portadoras das referidas condições, assim como a referência de constipação e uso de medicamentos que afetassem a motilidade intestinal, incluindo os antidepressivos, os bloqueadores de canais de

cálcio e laxantes (EKBORN e colaboradores, 1980; BURK, 1981; KARAUS e colaboradores, 1987; DANIEL e colaboradores, 1989).

Para diminuir e, se possível evitar os bias decorrentes de informação, procurou-se utilizar questionário padronizado, os quais foram aplicados pela autora ou por técnicos devidamente treinados para este propósito. Outra fonte de erro provém da memória da paciente. Uma vez que a eliminação de flatos foi definida como critério de resolução clínica do íleo paralítico pós-operatório, procurou-se coletar sempre esta informação antes de cada leitura realizada, diminuindo assim a possibilidade da ocorrência do bias de memória ou recordação, subtipo do bias de informação (BERQUÓ e colaboradores, 1981; HENNEKENS & BURING, 1987; FLETCHER e colaboradores, 1989).

Outra possível fonte de erro de informação estaria relacionada com o tipo de técnica selecionada pela leitura e análise da atividade elétrica do cólon esquerdo.

Historicamente várias técnicas já foram utilizadas para o estudo da atividade motora do cólon, contudo, nenhuma destas se mostrou precisa (CANNON & MURPHY, 1906; BAKER & DUDLEY, 1961; TRUELOVE, 1966; HINTON e colaboradores, 1969; COWLES e colaboradores, 1978; HERTZ, 1980; SARNA e colaboradores, 1981; DUCROTTE e colaboradores, 1986; DEUTSCH, 1988).

A observação direta das alças intestinais durante a laparotomia foi uma das primeiras técnicas empregadas para o estudo da motilidade (CANNON & MURPHY, 1906). O uso da laparotomia exclusivamente para este propósito impossibilitou a investigação clínica que se somou ao efeito inibidor do anestésico durante o procedimento cirúrgico falseando os resultados (CONDON e colaboradores, 1987).

A ausculta de ruídos hidroaéreos para avaliação da motilidade intestinal também foi outro procedimento empregado, todavia a movimentação de líquidos e gases na luz intestinal com conseqüente aparecimento destes ruídos era decorrente, na maioria das vezes, de movimentos peristálticos no intestino delgado (BAKER & DUDLEY, 1961).

Técnicas manométricas foram empregada com bons resultados para o estudo da motilidade do esôfago, mas no cólon, em virtude de sua luz ampla, comportando-se como uma câmara aberta, o seu emprego não foi bem sucedido. Os cateteres intraluminares para detecção de aumento de pressão são pouco sensíveis e muitas vezes imprecisos reproduzindo contrações ocorridas em outros locais, distantes da ponta do cateter. Além do mais, a necessidade do preparo do cólon e o uso da colonoscopia e retossigmoidoscopia para introdução dos cateteres estimulam a atividade colônica (RITCHIE e colaboradores, 1962; PROVENZALE & PISANO, 1971).

O estudo contrastado com bário, iodo ou através da ingestão de cápsulas radiopacas tem prestado importante contribuição para o estudo da motilidade colônica. Este tipo de procedimento pode ser prejudicado por patologias que comprometam o reto, retardando o progresso do contraste ou das cápsulas na alça intestinal, dificultando a interpretação dos exames. Assim como a própria ingestão destas substâncias estimula a motilidade intestinal gerando padrões já definidos nos períodos pós-prandiais (HINTON e colaboradores, 1969; HOLDSTOCK e colaboradores, 1970; HERTZ, 1980; DUCROTTE e colaboradores, 1986; DEUTSCH, 1988). Além disso, tem como desvantagem a exposição à radiação.

Neste estudo, pretendendo-se melhorar a validade da informação, utilizou-se a técnica de implantação de eletrodos na camada seromuscular, que detecta alterações discretas na parede do cólon, assim como o sentido, amplitude e velocidade das contrações (HUIZINGA e colaboradores, 1985; SARNA e colaboradores, 1981; SARNA e colaboradores, 1982a). A utilização de múltiplos eletrodos aumenta a precisão da técnica, permitindo identificação de contrações migratórias (SARNA e colaboradores, 1984; SARNA, 1985; SARNA, 1986), embora isto não tenha sido investigado neste estudo.

A aquisição dos dados obtida com uma amostragem de 40 pontos por segundo, utilizado neste estudo, não foi aleatória. COWLES e colaboradores (1978) verificaram que, mesmo aumentando-se a quantidade de pontos por segundo, não se obtinha um resultado mais preciso ou um gráfico diferente. Isto apenas condicionava a um maior tempo para análise dos dados além de consumir a memória do *hardware*.

A principal desvantagem da implantação dos eletrodos é a necessidade de uma laparotomia. Entretanto, este problema não existiu, uma vez que um dos critérios de inclusão das pacientes na população de estudo foi a confirmação do diagnóstico de mioma uterino com indicação de tratamento cirúrgico, possibilitando a implantação dos eletrodos, assim como o estudo do período de recuperação de íleo paralítico pós-operatório.

Além das condições já descritas quando se comentou sobre os bias de seleção e de informação, a literatura ainda relata a possibilidade de que outros fatores possam vir a confundir a associação entre morfina epidural e atividade mioelétrica do cólon.

Sabe-se que o efeito da anestesia geral inalatória sobre a motilidade colônica é fugaz (MILLER, 1926; CONDON e colaboradores, 1987). O efeito do halotano e o enflurano e agentes similares é rápido, restringindo-se ao tempo de sua administração. Sendo assim, não poderiam ser implicados como explicação das alterações da motilidade intestinal ocorridas durante o período de íleo paralítico que, normalmente, dura em torno de 48-72 horas (CONDON e colaboradores, 1986). A anestesia epidural com bupivacaína não afeta a atividade motora colônica (BURSTEIN, 1939). A hipótese aventada para isto seria de que os anestésicos usados agiriam diretamente sobre as terminações nervosas simpáticas na medula espinhal responsáveis pelos reflexos inibitórios da motilidade intestinal, inibindo estes reflexos e promovendo um retorno precoce da atividade motora do cólon (THÓREN & WATTWIL, 1988; THÓREN e colaboradores, 1989; THÖRN e colaboradores, 1992). Esta hipótese ainda não foi comprovada.

Neste estudo, a anestesia epidural foi utilizada nos dois grupos. A associação com a anestesia geral, utilizada em algumas pacientes, foi motivada pelo prolongamento do tempo cirúrgico, dificuldade de dissecção de estruturas situadas acima do nível alcançado pela anestesia epidural e pela própria vontade da paciente. Esta associação não interferiu nos resultados, pois a primeira leitura foi realizada somente no primeiro dia de pós-operatório. Ainda assim, quando comparadas as proporções das pacientes que utilizaram a anestesia combinada nos dois grupos estudados, não se evidenciou diferença estatisticamente significativa ($p > 0,05$), diminuindo muito a possibilidade de se utilizar este fator como causa das alterações da motilidade intestinal.

A literatura tem evidenciado que os antiinflamatórios não hormonais não retardam a recuperação do íleo paralítico pós-operatório (NEELY, 1969; BURKE, 1981; COELHO e colaboradores, 1986; BROWN e colaboradores, 1990; PEIRCE e colaboradores, 1990; FERRAZ e colaboradores, 1995c; THÖRN e colaboradores, 1996). Os analgésicos utilizados no pós-operatório restringiram-se aos antiinflamatórios não hormonais, mais especificamente o tenoxicam, controlando-se desta forma este possível fator de confusão.

Pouco se sabe sobre os efeitos dos antibióticos sobre a motilidade colônica. Acredita-se que a eritromicina tenha uma ação estimulante sobre a atividade motora do cólon (BURK, 1981; DANIEL e colaboradores, 1989). Embora não haja registro de estudos controlados sobre os efeitos da cefalosporina de primeira geração e do metronidazol, procurou-se padronizar o emprego destas drogas nos dois grupos, objetivando eliminar a influência deste fator de confusão.

Não obstante, a literatura relata não haver interferência do tempo e do tipo de cirurgia sobre a motilidade colônica (GRABER e colaboradores, 1978; GRABER e colaboradores, 1982) estudaram-se pacientes submetidas ao mesmo procedimento cirúrgico (histerectomia total abdominal associado ou não à anexectomia uni ou bilateral) realizado dentro de uma faixa de tempo semelhante. Apenas uma paciente do grupo experimental foi submetida a uma hernioplastia umbilical associada à histerectomia total abdominal.

O tempo de implantação dos eletrodos também foi menor do que o descrito nos trabalhos realizados por este grupo anteriormente (MATHIAS, 1993; FERRAZ, 1994; FERRAZ, 1995; SANTOS JR., 1996; LIMA, 1997). Numa das primeiras experiências, SANTOS JR. (1995) registrou uma média de 19,50min para implantação dos

eletrodos em cólon esquerdo, superior à encontrada no presente estudo, demonstrando uma melhora na curva de aprendizado. Nesta investigação também não se pode atribuir ao tempo de implantação de eletrodos a explicação para as alterações encontradas na motilidade colônica, uma vez que não se observou diferença estatisticamente significativa ($p>0,05$) entre as médias dos dois grupos estudados.

Alterações hidroeletrolíticas tais como a hipocalemia, hiponatremia, hipocloremia (STRETEEN & VAUGHAN, 1952; LOWMAN, 1977; SALAYMEH & CONDON, 1990) podem ser implicadas como causa de alterações sobre a motilidade intestinal. No entanto, neste trabalho, as pacientes receberam hidratação e reposição de eletrólitos no pré e pós-operatório, assim como nenhuma delas apresentou intercorrência que interferisse no equilíbrio hidroeletrolítico, sendo desnecessário a solicitação e controle rigoroso dos eletrólitos através de exames laboratoriais. Portanto, não se pode considerar este fator como causa das alterações da motilidade colônica.

Ainda como procedimento de controle dos fatores de confusão, além da restrição, padronização de técnicas, foram empregadas a randomização e a análise estratificada.

A randomização foi utilizada para eliminar os possíveis vícios de seleção, garantir a aleatoriedade, permitindo o tratamento estatístico dos dados. Este procedimento proporciona um controle de variáveis de confusão conhecidas, como as citadas acima, além de outras desconhecidas (RIEGELMAN & HIRSCH, 1992).

Como forma de avaliar a eficiência da randomização, ainda foram comparadas as médias (idade, tempo de cirurgia e tempo de implantação de eletrodos) e

proporções das variáveis clínicas qualitativas (sintomatologia, antecedentes, antibioticoprofilaxia, tipo de cirurgia, classificação de risco cirúrgico e anestésico, tipo de anestesia e evolução pós-operatória), não sendo as diferenças estatisticamente significativas ($p > 0,05$), portanto estas variáveis também não podem ser implicadas como causa das alterações sobre a motilidade intestinal.

Considerando o tempo como outro fator de confusão (dias de pós-operatório), durante a análise dos resultados, procedeu-se à estratificação por períodos pré-estabelecidos para controle deste fator, sendo a comparação de médias ou proporções entre os dois grupos realizados em cada um dos períodos separadamente.

Verificou-se que entre o primeiro e o segundo dia de pós-operatório em 66,67 e em 80% das pacientes do grupo experimental e controle, respectivamente, apresentaram resolução clínica do íleo paralítico. As leituras realizadas no segundo dia foram obtidas em um grupo misto composto de pacientes ainda em período de íleo paralítico e depois da recuperação do mesmo. O grupo controle apresentava um percentual de pacientes na fase pós íleo paralítico superior a do grupo experimental, podendo justificar as discrepâncias entre alguns dos valores registrados. Uma vez que a recuperação clínica do íleo paralítico pós-operatório (eliminação de flatus) se deu em momentos diferentes, realizou-se uma outra estratificação utilizando-se, como parâmetro, uma leitura antes e outra após a eliminação de flatus com o objetivo de se controlar este possível fator de confusão.

Com o controle deste fator, verificou-se uma alteração nos resultados obtidos quando se consideraram todos os dias de pós-operatório, observando-se uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre as médias apenas no número

de contrações da AER de longa duração. Isso seria justificado pelo fato de a comparação ter sido feita exclusivamente com a primeira leitura antes da resolução do íleo e a primeira após.

Considerando-se adequado o controle dos possíveis fatores de confusão, realizado através da restrição, padronização, randomização e análise estratificada, foram dispensados outros procedimentos estatísticos, como a análise multivariada (RIEGELMAN & HIRSCH, 1992).

Concluídos os comentários relativos à precisão e à validade do estudo, discute-se adiante a associação entre a morfina administrada por via epidural e a motilidade colônica, tomando-se como parâmetros os critérios causais de Hill.

O tipo de desenho utilizado nesta investigação, ensaio clínico, testa hipóteses causais e permitiu ao investigador isolar para estudo, com a permissão das pacientes, a contribuição específica de um determinado fator. Assim, tentou-se manter controlados, através de vários procedimentos, outros fatores que também pudessem explicar o efeito em questão (ação da morfina administrada por via epidural sobre a atividade mioelétrica do cólon esquerdo). Outra característica deste tipo de estudo é permitir a utilização de amostras pequenas (BERQUÓ e colaboradores, 1981; HENNEKENS & BURING, 1987; BARROS & VICTORIA, 1991; LAST, 1995).

Como se trata de uma modalidade do desenho de coorte, neste caso, de base experimental, a sequência temporal entre causa e efeito pôde ser garantida.

O controle dos fatores de confusão possivelmente permitiu avaliar o efeito específico da morfina administrada pro via epidural sobre a motilidade colônica (especificidade).

Apesar de as diferenças entre as médias do número de contrações por hora e tempo de duração da AER de longa duração não terem apresentado uma grande magnitude, foram estatisticamente significativas ($p < 0,05$).

O efeito dose-resposta não pôde ser avaliado, uma vez que se utilizou uma dose única de morfina administrada por via epidural.

Avaliando-se a consistência e coerência dos resultados encontrados com a literatura, verificou-se que o padrão esperado da AEC durante a recuperação do íleo paralítico tem sido caracterizado pela substituição de AEC de alta frequência pela AEC de baixa frequência (SARNA e colaboradores, 1981; SARNA, 1991a; SARNA, 1991b). Desde a primeira leitura, nos dois grupos estudados, os percentuais de AEC de baixa frequência foram predominantes e o aumento significativo observado no estudo seqüencial, somente no grupo experimental, sugere que a morfina possa ter contribuído para isto. Pode-se inferir que, no grupo controle, a AEC, já na primeira leitura, teria atingido a fase de estabilidade e por isso as variações seqüenciais não foram significativas. No entanto, a comparação das médias de AEC de baixa frequência dos dois grupos, em qualquer dos períodos estudados, não apresentou diferença significativa.

As avaliações seqüenciais demonstraram que o padrão descrito na literatura foi confirmado, atingindo-se taxas próximas a 100%, registrando-se atividades elétricas de maior amplitude, o que favorece o aparecimento da AER de longa duração, habitualmente relacionada com a resolução do íleo paralítico (SARNA e colaboradores, 1981; SARNA, 1991a; SARNA, 1991b).

As medidas realizadas no grupo experimental antes e depois da recuperação clínica do íleo paralítico demonstraram também um aumento dos valores percentuais

de AEC de baixa frequência corroborando a hipótese levantada em relação ao grupo controle.

Durante a resolução do íleo paralítico, habitualmente, a Atividade Elétrica de Resposta (AER) de curta e de longa duração apresentam um comportamento caracterizado pela queda do número de contrações por hora da AER de curta duração e aumento da AER de longa duração (DANIEL e colaboradores, 1960; SARNA e colaboradores, 1981; CONDON e colaboradores, 1986; DAPOIGNY e colaboradores, 1988).

No presente estudo, durante a recuperação do íleo paralítico, não houve alteração significativa do número de contrações por hora de AER de curta duração, o que estaria em desacordo com a literatura (SARNA e colaboradores, 1981; SARNA, 1991a; SARNA, 1991b). Isto pode ser explicado se o momento da primeira leitura coincidir com a fase em que as AER de curta duração já tivessem atingido a estabilidade nos dois grupos. No entanto, a análise das AER de longa duração, realizada neste mesmo período, demonstrou que o grupo experimental, possivelmente, sofreu influência da morfina, retardando o aparecimento deste tipo de atividade motora, uma vez que a média registrada na primeira leitura foi significativamente diferente entre os grupos. Este achado pode justificar a uniformidade seqüencial observada no grupo controle (estabilidade), diferente do ocorrido no grupo experimental, onde foi constatado o aumento do número de contrações por hora de AER de longa duração, expressando que este grupo encontrava-se ainda na fase de recuperação da atividade mioelétrica do cólon.

A identificação de um padrão uniforme das leituras seqüenciais das AER de curta e longa duração no grupo controle não significam, necessariamente, a

resolução do íleo paralítico. Na verdade, a presença de AER de longa duração pode não implicar em contração migratória. Para registrar esta atividade contrátil seria necessária a análise gráfica da contração com uma leitura contínua. (CHRISTENSEN, 1975; SARNA e colaboradores, 1982a; SARNA e colaboradores, 1982b; SARNA e colaboradores, 1984; HUIZINGA e colaboradores, 1985).

O potencial elétrico dos eletrodos implantados no cólon esquerdo manteve-se estável nos dois grupos durante os períodos de leitura, significando que as variações ocorridas foram aleatórias.

Em relação à plausibilidade biológica da associação, sabe-se que doses moderadas de morfina, administradas por via intravenosa, estimulam o aparecimento de contrações não migratórias (EKBORN e colaboradores, 1980; SARNA e colaboradores, 1982; FRANTZIDES e colaboradores, 1990; FRANTZIDES e colaboradores, 1992a). No entanto, neste estudo onde a morfina foi administrada por via epidural e em dose única de 2mg, a probabilidade desta droga alcançar níveis plasmáticos suficientes para causar este efeito periférico sobre a motilidade colônica é remota; além disso, o tempo de circulação da droga no plasma é muito curto (SJÖSTRÖM e colaboradores, 1987). Isto sugere que as alterações observadas no número de contrações por hora e no tempo de duração das AER de longa duração podem ter sido provocadas por uma ação central da morfina. Sabe-se que 50% da morfina absorvida após injeção epidural ainda está presente no LCR depois de 24 horas (SJÖSTRÖM e colaboradores, 1987; SCHNEIDER e colaboradores, 1992). Os resultados da literatura sobre o assunto são conflitantes, não havendo uma definição sobre o mecanismo de ação da morfina administrada por via epidural.

A morfina atua sobre pelos menos três tipos de receptores opióides diferentes: μ , δ e κ . Cada um parece ter uma ação específica tanto analgésica como sobre a motilidade colônica. Sua distribuição no organismo ainda não está totalmente definida. Atualmente, estudos vêm sendo realizados utilizando-se antagonistas específicos pra cada receptor procurando-se, desta forma, esclarecer a ação da morfina sobre cada um destes receptores. Provavelmente, a partir destas investigações poder-se-á chegar a uma resposta mais precisa sobre o mecanismo de ação desta droga na motilidade intestinal (De LUCA & COUPAR, 1996; SINGH e colaboradores, 1996; MIKUS e colaboradores, 1997).

6. CONCLUSÃO

Considerando as condições relativas á precisão e à validade em que o estudo foi realizado, bem como o enquadramento nos critérios causais, com 95% de confiabilidade, pode-se concluir que:

- 1) a morfina administrada pro via epidural altera o número de contrações por hora ($p=0,0040$) da Atividade Elétrica de Resposta (AER) de longa duração no cólon esquerdo no primeiro dia de pós-operatório.
- 2) a morfina administrada por via epidural não altera a proporção de Atividade Elétrica de Controle (AEC) de baixa freqüência, o número de contrações por hora e tempo de duração de AER de curta duração, tempo de duração da AER de longa duração e o potencial elétrico dos eletrodos implantados no cólon esquerdo durante o período de recuperação do íleo paralítico pós-operatório ($p>0,05$).

7. REFERÊNCIAS

- AHN, H.; BRONCE, A.; JOHANSSON, K.; YGGE, H. & LINDHAGEN, J. – Effect of continuous postoperative epidural analgesia on intestinal motility. *Br. J. Surg.*, 75: 1176-1178, 1988.
- ALVAREZ, W.C. – The mechanics of the digestive tract. Ed. 2, New York, Hoeber, inc. 1928. In. MILLER, T.A. – Physiologic basis of modern surgical care. C.V. Mosby Company, 1988, pp.348.
- ARFWIDSSON, S. – Pathogenesis of multiple diverticula of the sigmoid colon in diverticular disease. *Acta Chir, Scand.*, 3: 42-47, 1964.
- ASANTILA, R.; EKLUND, P. & ROSENBERG, P.H. – Epidural analgesia with 4mg of morphine following caesarean section: effect of injected volume. *Acta Anaesthesiol Scand*, 37: 764-767, 1993.
- BAKER, L.W. & DUDLEY, H.A.F. – Auscultation of the abdomen in surgical patients. *Lancet*, 2: 517-519, 1961.
- BARROS, F.C. & VICTORIA, C.G. – *Epidemiologia da saúde infantil*. São Paulo, Hucitec-Unicef, 1991. 176p.
- BEANI, L.; BIANCHI, X. & CREMA, A. – The effect of catecholamine and sympathetic stimulation the release of acetylcholine from guinea-pig colon. *Br. J. Pharmacol.*, 35: 1-17, 1967.
- BECKER, J.M. – Normal peristalsis and abnormalities in intestinal motility. In. MILLER, T.A. – Physiologic basis of modern surgical care. C.V. Mosby Company, 1988, pp. 352.
- BELLANCA, L.; LATTERI, M.T.; LATTERI, S.; MONTALBANO, L.; PAPA, G. & SANSONE, A. – Plasma and CSF morphine concentrations after i.m. and epidural administration *Pharmacol Res Commun*, 17: 189-196, 1985.
- BERQUIÓ, E.S.; SOUZA, J.M.P. & GOTLIEB, S.L.D. – *Bioestatística*. 1.ed. São Paulo, Ed. Pedagógica e Universitária, 1981. 350p.
- BORTOFF, A. – Myogenic control of intestinal motility. *Phys Rev.*, 56(2): 418-434, 1976.
- BOWDLE, T.A.; HORITA, A. & KHARASCH, E.D. – The pharmacologic basis of anesthesiology. 1. ed. New York, Churchill Livingstone, 1994. 450p.

- BRODRIBB, A.J.M.; CONDON, R.E.; COWLES, V.E. & DECROSSE, J.J. – Effect of dietary fiber on intraluminal pressure and myoelectric activity of the colon in monkeys. *Gastroenterology*, 77: 70-74, 1979.
- BROWN, C.R.; MAZZULA, J.F.; MOK, M.S.; NUSSDORF, R.T.; RUBIN, P.D. & SCHWESINGER, W.H. – Comparasion of repeated doses of intramuscular ketorolac tromethamine and morphine sulfate for analgesia after major surgery. *Pharmacotherapy*, 10: 455-505, 1990.
- BUCLEY, M.M. & BROGDEN, R.N. – Ketoralac: a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic potential. *Drugs*, 39(1): 86-109,1990.
- BUENO, L.; FIORAMONTI, J.; RUCKERBUSCH, Y.; FREXINO, J.; COULON, P. - Evolution of colonic myoelectrical activity in health and functional disorders. *Gut*, 21:480-485, 1980.
- BURK, T.F. – Actions of drugs on gastrointestinal motility. In: *Physiology of Gastrointestinal Tract*. New York. Raven Press, vol.1, 1981, pp. 495-516.
- BURNSTEIN, C.L. – The effects of spinal anaesthesia on intestinal activity. *Proc.Soc.Exper.Biol.Med.*, 42:291, 1939.
- CAMPBELL, G. – Nerve-mediated excitation of the taenia of the guinea-pig caecum. *J. Physiol.*, London, 185: 148-159, 1966.
- CANNON, W.B. & MURPHY, F.T. - The movements of the stomach and intestines in some surgical conditions. *Ann.Surg.*, 43:512-536, 1906.
- CHANDHORY, N.A. & TRUELOVE, S.C. – Human colonic motility: a comparative study of normal subjects, patients with ulcerative colites and patients with the irritable bowel syndrome. III effects of the emotions. *Gastroenterol.*, 40:27-36, 1961.
- CHRISTENSEN, J. – Myoelectrical control of the colon. *Gastroenterol.*, 68:601-9, 1975.
- CHRISTENSEN, J. - Motility of the colon. In: *Physiology of the gastrointestinal tract*. New York, LR Johnson (ed.), Raven Press, 1981, pp445-471.
- COCHRANE, J.P.S.; FORSLING, M.L.; COW, N.M. & LE QUESNE, L.P. – Arginine vasopressin release following surgical operations. *Br. J. Surg.*, 68: 209-212, 1981.
- COELHO, J.C.V.; GOUMA, D.J.; LI, Y.F.; MOODY, F.G.; SCHLEGEL, J.F. – Effect of 16, 16-dimethyl prostaglandin E₂ on the myoelectrical activity of the gastrointestinal tract of the opossum. *J.Physiol.*, 377: 421-427,1986.

- CONDON, R.E.; FRANTIZIDES, C.T.; COWLES, V.; MAHONEY, S.; SCHULTE, W.J. & SASRNA, S.K. – Resolution of ileus. *Ann. Surg.* 203: 574-581, 1986.
- CONDON, R.E.; COWLES, V.E.; EKBON, G.A.; SCHULTE, W.J. & HESS, G. – Effects of halothane, enflurane and nitrous oxide on colon motility. *Surgery*, 101:81-85, 1987.
- CONDON, R.E.; COWLES, V.E.; FERRAZ, A.A.B.; CARILLI, S.; CARSON, M.E.; LUDWIG, K.; TEKIN, E. & ULUALP, K. - Human colonic smooth muscle electrical activity during and following recovery from postoperative ileus. *Am. J. Physiol.*, 269: G408-G417, 1995.
- COSTA, M. & FURNESS, J.B. - Nervous control of intestinal motility. In: *Mediators and Drugs in Gastrointestinal Motility*. New York, Berticini, G. (ed). Springer-Verlag, 1982, pp.279-382.
- COWLES, V.E.; CONDON, R.E.; SCHULTE, W.J.; WOODS, J.H. & SILLIN, L.F. – A quarter wheatstone bridge strain gauge force transducer for recording gut motility. *Am.J.Dig.Dis.*, 23:916-939, 1978.
- COWLES, V.E.; ZHU, Y.R.; HERRANZ, E.; TEKIN, E.; CONDON, R.E. – Adrenergic antagonists and postoperative ileus. *Gastroenterol.*, 99:1210, 1990.
- DAJANI, E.L.; BERTEMAN, R.E.; RAGE, A.W.; SCHWEINGRUBER, F.L.; WOODS, E.M. – Canine gastrointestinal motility effects of prostaglandin F2 in vivo. *Arch.Int.Pharmacodyn.*, 237:16-24, 1979.
- DANIEL, E.E.; HOUOUR, A.J.; BOGOCH, A. – Electrical activity of the longitudinal muscle of dog small intestine studied in vivo using microelectrodes. *Am.J.Physiol.*, 198:113-118, 1960.
- DANIEL, E.E.; COLLINS, S.M.; FOX, J.E.T.; HUIZINGA, J.D. – Pharmacology of drugs acting on gastrointestinal motility. In: *Handbook of Physiology the Gastrointestinal System. Motility and Circulation*. *Am. Physiol. Soc. Bethesda*, 1989, pp.715-756.
- DAPOIGNY, M.; TROLESSE, J.F.; BROMMELAER, G.; TOURNUT, R. – Myoelectric spiking activity of right, left colon and rectosigmoid of healthy humans. *Dig. Dis. Sci.*, 33(8):07-1012, 1988.
- DAPOIPHY, M.; COWLES, V.E.; ZHU, Y.R. & CONDON, R.E. – Vagal cryo-interruption and efferent stimulation effect on colonic motor activity in monkeys. *Gastroenterology*, 98: A343, 1990.
- DeGROAT, W.C. & KRIER, J. – The central control of the lumbar sympathetic pathway to the large intestine of the cat. *J. Physiol.* London, 289: 449-468, 1979.

- DeLUCA, A. & COUPAR, I.M. – Insights into opioid action in the intestinal tract. *Pharmacol Ther*, 69: 103-115, 1996.
- DEAN, A.G.; DEAN, J.A.; BURTON, A.H. & DICKER, R.C. – *Epi info, version 5: a Word procedding, database, and statistics program for epidemiology on micro-computers*. Atlanta, Centers for Disease Control, 1990. 367p.
- DEUTSCH, C.R. – *Trânsito gastrintestinal após fechamento de transversostomia: Estudo através da progressão de marcadores sólidos radiopacos e de outros eventos clínicos e radiológicos- Análise de 20 casos*. São Paulo, 1988. (Tese.– Doutorado - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo).
- DINOSO, V.P.; MURTHY, S.N.; GOLDSTEIN, J.; ROSNER, B. – Basal motor activity of the distal colon: a reappraisal. *Gastroenterol.*, 85:637-642, 1983.
- DUBOIS, A.; WEISE, V.K.; KOPPIN, I.S. – Postoperative ileus in rat: physiopathology, etiology and treatment. *Ann.Surg.*, 178:781-786, 1973.
- DUCROTE, P.; RONDONANSKA, B.; WEBER, J.; GUILLARD, J.F.; LEREBOURS, E.; HECKETSWEILLER, P.; GALMICHE, J.P.; COLIN, R. & DENIS, P. – Colonic transit time of radiopaque markers and rectoanal manometry in patients complaining of constipation. *Dis. Colon Rectum.*, 29: 630-634, 1986.
- EK, B.A., BJELLIN, L.A.C. & LUDGREN, B.T. – Alfa-adrenergic control of motility in the rat colon: evidence for function separation of the B1 and B2 adrenoceptor mediated inhibition of colon activity. *Gastroenterology*, 90: 400-407, 1986.
- EKBORN, G.; SCHULTE, W.J.; CONDON, R.E.; WOODS, J.H.; COWLES, V.E. – Effects of narcotics analgesics on bowel motility in subhumans primates. *J.Surg.Res.*, 28:293-296, 1980.
- ESSER, M.J.; MAHONEY, J.L.; ROBINSON, J.C.; COWLES, V.E.; CONDON, R.E. – Effects of adrenergic agents on colonic motility. *Surgery*, 102: 416-426, 1987.
- ESSER, M.J.; COWLES, V.E.; ROBINSON, J.C.; SCHULTE, W.J.; GLEYSTEE, J.J. & CONDON, R.E. – Effect of vagal cryointerruption on colon contraction in the monkey. *Surgery*, 106:139-146, 1989.
- ESTAPE, J.; VIOLAS, N.; CONZALES, B.; INGLES, F.; BOFILL, T.; GUZMAN, M.C. & TARRAGE, E. – Ketorolac, a new non-opioid analgesic: a double-blind trial versus pentazocine in cancer pain. *J. Int. Med. Res.*, 18(4): 298-304, 1990.
- FERRAZ, A.A.B. – *Atividade mioelétrica do cólon: avaliação experimental e clínica do ketorolac trometammina, durante e após a recuperação do íleo paralítico pós-operatório*. Recife, 1994. 98p. (Dissertação – Mestrado – Universidade Federal de Pernambuco).

- FERRAZ, A.A.B. – *Atividade mioelétrica do cólon: avaliação experimental da recuperação do íleo paralítico pós-operatório após colectomia convencional e laparoscópica*. Recife, 1995. 97p. (Tese – Doutorado – Universidade Federal de Pernambuco).
- FERRAZ, A.A.B.; BACELAR, T.S.; SANTOS JR., M.A.; VASCONCELOS, H.M.C. & FERRAZ, E.M. – Avaliação mioelétrica do cólon: descrição de metodologia. *Rev. Bras. Colo-Proct.*, 15: 114-121, 1995a.
- FERRAZ, A.A.B.; COWLES, V.E.; CONDON, R.E. & SCHULTE, W.J. – Opioid and nonopioid analgesic drug effects on colon contractions in monkeys. *Dig. Dis. Sci.*, 40: 1417-1419, 1995b.
- FERRAZ, A.A.B. COWLES, V.E.; CONDON, R.E.; CARILLI, S.; EZBERCI, F.; FRANTZIDES, C.T. & SCHULTE, W.J. – Nonopioid analgesics shorten the duration of postoperative ileus. *Am. Surg.*, 61: 1079-1083, 1995c.
- FRETCHER, R.H.; FLETCHER, S.W. & WAGNER, E.H. – *Epidemiologia clínica*. 2. ed. Porto Alegre, Artes Médicas, 1989. 312p.
- FOLSLAND, B.; SKULBERG, A.; HALVORSEN & HELGESEN, K.G. – Placebo-controlled comparasion of single intramuscular doses of ketorolac tromethamine and pethidine for postoperative analgesia. *J. Inst. Med. Res.*, 18(4): 305-314, 1990.
- FRAGEM. R.J. – Ketorolac: non-opicid analgesic. (comments). *Curr. Surg.*, 50(2): 130-131, 1993.
- FRANTZIDES, C.T.; CONDON, R.E.; SCHULTE, W.J.; COWLES, V.E. – Effects of morfine on colonic myoelectric and motor activity in subhuman primates. *Am.J.Physiol.*, 258(21):G247-252, 1990.
- FRANTZIDES, C.T.; SALAYMEH, B.; COWLES, V.E.; TEKIN, E.; CONDON, R.E. – Morfine effects on human colonic myoelectric activity in the postoperative period. *Am.J.Surg.*, 163:144-49, 1992a.
- FRANTZIDES, C.T.; LIANOS, E.A.; WITTMAN, D.; GREENWOOD, B. & EDMISTON, C.E. – Prostaglandins and modulation of small bowel myoelectricactivity. *Am. J. Physiol.*, 262(25): G488-G497, 1992b.
- FRASER, E.D.; CONDON, R.E.; SCHULTE, W.J.; DECOSSE, J.J.; COWLES, V.E. – Bowel motility after primary ressection for colonic obstruction. *Br.J.Surg.*, 68:113-16, 1981.
- GARRY, R.C. – The nervous control of the caudal region of the large bowel in the cat. *J. Physiol*, 77: 422-431, 1933.

- GILLIS, R.A.; SOUZA, J.D.; HICHS, K.A.; MANGEL, A.W.; PAGANI, F.D.; HAMILTON, B.L., GARVET, T.Q.; PACE, D.G.; BROWNE, R.K. & NORMAN, W.P. – Inhibitory control of proximal colonic motility by the sympathetic system. *Am. J. Physiol.*, 253: G531-G539, 1987.
- GOODALL, D. – Sympatho-adrenal medullary response to thermal injury. *J. Trauma.* 7: 144, 1967.
- GOODMAN, A.G.; RALL, T.W.; NIES, A.S. & TAYLOR, P. – As bases farmacológicas da terapêutica. 8. ed. São Paulo, Guanabara Koogan, 1995. 1232p.
- GRABER, J.N.; SCHULTE, W.J.; CONDON, R.E.; COWLES, V.E. – Duration of postoperative ileus related to extent and site of operative dissection. *Surg. Forum*, 31: 141-144, 1978.
- GRABER, J.N.; SCHULTE, W.J.; CONDON, R.E. & COWLES, V.E. – Relationship of duration of postoperative ileus to extent and site of operative dissection. *Surgery*, 92: 87-92, 1982.
- HARROWER, H.W. – Postoperative ileus. *Am. J. Surg.*, 116: 369-374, 1968.
- HENNEKENS, C.H. & BURING, J.E. – Epidemiology in medicine. 1. ed. Boston, Little Brown, 1987. 383p.
- HERIT, A.F. & NEWTON, A. – The normal movements of the colon in man. *J. Physiol.* London, 47: 57-65, 1913.
- HERTZ, A.Z. – The study of constipation by means of x-rays. *Arch. Roentg. Ray*, 13: 3-10, 1980.
- HINTON, J.M.; LENNARD-JONES, J.E. & YOUNG, A.C. – A new method for studying gut transit times using radio-opaque markers. *Gut*, 10: 842-847, 1969.
- HOLDSTOCK, D.J. & MISIEWICS, J.J. – Factors controlling colonic motility. *Gut*, 11: 100-110, 1970.
- HOLDSTOCK, D.J.; MISIEWICS, J.J.; SWITH, T. & ROWLANDS, E.N. – Propulsion (mass movements) in the Human Colon and its Relationship to Meals and Somatic Activity. *Gut*, 11: 91-99, 1970.
- HORTON, E.W.; MAIN, I.H.M.; THOMPSON, C.J.; WRIGHT, P.M. & ITOH, Z. – Effect of orally administered prostaglandin E₂ on gastric secretion and gastrointestinal motility in man. *Gut*, 9: 655-658. 1968.
- HUIZINGA, J.D.; STERN, H.S.; CHOW, E.; DIAMANT, N.W. & EL-SHARKAMY, T.F. – Electrophysiologic control of motility in human colon. *Gastroenterology*, 8: 500-511, 1985.

- HULTÉN, L. & JODAL, M. – Extrinsic nervous control of colonic motility. *Acta Physiol. Scand. Suppl.*, 335: 21-38, 1969.
- KARAUS, M.; SARNA, S.K.; AMMON, H.V. & WIENBECK, M. – Effects of oral laxatives on colonic motor complexes in dogs. *Gut.*, 28: 1112-1119, 1987.
- KAY, J.; MINKEL, D.T.; GUSTAFSON, A.B.; SKELTON, M.; COWLEY, A.W. & WILSON, S.D. – Elevated plasma vasopressin (AVP) levels during resection of pheochromocytomas. *Surgery*, 100: 1150-1153, 1986.
- KELLEY, W.C.; HOCKING, M.P.; MARCHAND, S.D. & SNINSKY, C.A. – Ketoralac prevents postoperative small intestinal ileus in rats. *Am. J. Surg.*, 165: 107-112, 1993.
- KIRKWOOD, B.R. – *Essentials of medical statistics*. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1988.
- LANZ, E.; KEHRBERGER, E. & THEISS, D. – Epidural morphine: a clinical double-blind study of dosage. *Anesth Analg*, 64: 768-791, 1985.
- LAST, J.M. – *A dictionary of epidemiology*, 3. ed. New York, Oxford University Press, 1995. 180p.
- LENZ, H.J.; BURLACE, M.; RAEDLER, A. & GRETEN, H. – Central nervous system effects of corticotrophin-releasing factor on gastrointestinal transit in the rat. *Gastroenterology*, 94: 598-602, 1988.
- LIMA, F.E.B.A – *Esquistossomose mansônica na forma hepato-esplênica: resposta elétrica gastrocólica do cólon esquerdo*. Recife, 1997. 100p. (Tese – Doutorado – Universidade Federal de Pernambuco).
- LOWMAN, R.M. – The potassium depletion states and postoperative ileus: the role of the potassium ion. *Radiology*, 98: 691, 1977.
- MATHIAS, C.A.M. – *Atividade mioelétrica do intestino delgado na infecção peritoneal experimental*. Recife, 1993. (Dissertação – Mestrado - Universidade Federal de Pernambuco).
- MATHIAS, J.R. & CLENCH, M.H. – Alterations of small intestine motility by bacteria and their enterotoxins. In: *Handbook of Physiology. The gastrointestinal system: motility and circulation*. Bethesda, M.D. *Am. Physiol. Soc.*, 1: 1153-1157, 1989.
- MAYNE, N.M. – Neuropathy in the diabetic and non-diabetic populations. *Lancet*, 2: 1212-12116, 1965.
- MENEGHELLI, U.G. – Chagas' disease: a model of denervation in the study of digestive tract motility. *Braz. J. Med. Biol. Res.*, 18(3): 255-265, 1985.

- MENEGHELLI, U.G.; GODOY, R.A.; MACEDO, J.F.; OLIVEIRA, R.B.; TRONCON, L.E. & DANTAS, R.O. – Basal motility of dilated an non-dilated sigmoid colon and rectum in chagas' disease. *Arq. Gastroent.*, 19(3): 127-132, 1982.
- MIKUS, G.; TRAUSCH, B.; RODEWALD, C.; HOFMANN, U.; RICHTER, K.; GRAMATTÉ, T. & EICHELBAUM, M. – Effect of codeine on gastrointestinal motility in relation to CYP2D6 phenotype. *Clin. Pharmacol Ther.*, 61: 459-466, 1997.
- MILLER, G.H. – The effects of general anesthesia on the muscular activity of the gastrointestinal tract. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 27: 41-59, 1926.
- MISHRA, N.K.; APPERT, H.E. & HOWARD, J.M. – Studies in paralytic ileus. Effects of intraperitoneal injury on motility of the canine small intestine. *Am J. Surg.*, 129: 559-563, 1975.
- MORSON, B.C. – The Muscle abnormality in diverticular disease of the colon. *Brit. J. Radiol.*, 36: 385-392, 1963.
- MOSS, G.; REGAL, M.E. & LICHTIG, L.K. – Reducing postoperative pain, narcotics and length of hospitalization. *Surgery*, 90: 206-210, 1986.
- MURAKAWA, T.; BABA, S.; ISOZAKI, K.I.; KUDO, M.; MATSUKI, A. & OYAMA, T. – Plasma morphine levels during its continuous epidural infusion. *Masui*, 38: 1166-1170, 1989.
- NACHLAS, M.M. – Gastrointestinal motility studies as a guide to postoperative management. *Ann. Surg.*, 175: 510-522, 1972.
- NEELY, J. – The effects of analgesic drugs on gastrointestinal motility in man. *Br. J. Surg.*, 56: 925-926, 1969.
- NEELY, J. & CATCHPOLE, B.N. – Ileus: the restoration of alimentary tract motility by pharmacological means. *Br. J. Surg.*, 58: 21-28, 1971.
- PAINTER, N.S.; TRUELOVE, S.C.; ARDRAN, G.M. & TUCKEY, M. – Effect of morphine, prostigmine, pethidin, and probanthin on the human colon diverticulosis, studied by intraluminal pressure recording and cineradiography, *Guti*, 6: 57-63.
- PALEY, R.G.; MITCHELL, W. & WATKINSON, G. – Terminal colonic dilatation following intractable diarrhea in a diabetic. *Gastroenterology*, 41: 401-407, 1961.
- PEIRCE, R.J.; FRAGEN, R.J. & PEMBERTON, D.M. – Intravenous ketorolac tromethamine versus morphine sulfate in the treatment of immediate postoperative pain. *Pharmacotherapy*, 10: 111S-115S, 1990.

- PERRY, L.B.; VAN DYKER, A. & THEYE, R.A. – Synpathoadrenal and hemodynamic effects of isoflurane, halothane and cyclopropane in dogs. *Anaesthesiology*, 40: 465-470, 1974.
- POL, O.; SANCHEZ, B. & PUIG, M.M. – Peripheral effects of opiois in a model of intestinal inflammation in mice. *Pharmacology*, 53: 340-350, 1996.
- POWER, I.; NOBLE, D.W.; DOUGLAS, E. & SPENCE, A.A. – Comparasion of I.M. ketorolac tromethamine and morphine sulfate for pain relief after cholecystectomy. *Br. J. Anaesth.*, 65: 448-455, 1990.
- PROVENZALE, L. & PISANO, M. – Methods for recordings electrical activity of the human colon in vivo. *Am. J. Dig. Dis.*, 16: 712-722, 1971..
- REZENDE, J. & MOTENEGRO, C.A.B – *Obstetrícia fundamental*. 4. ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1984. 622p.
- RIEGELMAN, R.K. & HIRSCH, R.P. – *Como estudiar um estudio y probar uma prueba: lectura crítica de la literatura médica*. 2.ed. Washington, 1992. 260p.
- RITCHIE, J.A.; ARDRAN, G.M. & TRUELOVE, S.C. – Motor activity of sigmoid colon of humans: a combined study by intraluminal pressure recording and cineradiography. *Gastroenterology*, 14: 642-668, 1962.
- RITCHIE, J.A. – Colonic motor activity and bowel function. *Gut*, 9: 442-456, 1968.
- RITCHIE, J.A. – Movement of segmental constrictions in the human colon. *Gut*, 12: 350-355, 1971.
- RUBIN, P.; YEE, J.P.; MURTHY, V.S. & SEAVEY, W. – Ketorolac tromethamine (KT) analgesia: no postoperative respiratory depression and less constipation. (Abstract), *Clin. Pharmacol. Ther.*, 41: 182, 1987.
- SAKAI, Y.; DANIEL, E.E.; JURY, J. & FOX, J.E.T. – Neurotensin inibhibition of canine intestinal motility in vivo via adrenoceptors. *Can. J. Physiol. Pharmacol*, 62: 403-411, 1984.
- SALAYMEH, B. & CONDON, R.E. – Postoperative ileus. *Surgery Report.*, 1(3): 270-283, 1990.
- SANDERS, K.M. – Endogenous prostaglandin E and contractile activity of isolated ileal smooth muscle. *Am. J. Physiol*, 234: E209-E212, 1978.
- SANDERS, K.M. & ROSS, G. – Effects of endogenous prostaglandin E on intestinal motility. *Am. J. Physiol.*, 214: E204-E208, 1978.

- SANDERS, K.M. – Evidence that prostaglandins are local regulatory agents in canine ileal circular muscle. *Am. J. Physiol.*, 246: G361-371, 1984.
- SANTOS JR, M.A. – *Estudo do padrão mioelétrico do cólon esquerdo em pacientes portadores de esquistossomose na forma hepatoesplênica*. Recife, 1996. 95p. (Tese – Mestrado – Universidade Federal de Pernambuco).
- SARNA, S.K.; BARDAKJIAN, B.L.; WATERFALL, W.E. & LIND, J.F. – Human colonic electrical activity (ECA). *Gastroenterology*, 78: 1526-1536, 1980.
- SARNA, S.K.; WATERFALL, W.E.; BARDAKJIAN, B.L. & LIND, J.F. – Types of human colonic electrical activities recorded postoperatively. *Gastroenterology*, 81: 61-70, 1981.
- SARNA, S.K. – The control of colonic motility. In: *Functional disorders of the digestive tract*. New York, Chey (ed). Raven Press Ltda., 1982.
- SARNA, S.K.; LATIMER, P.; CAMPBELL, D. & WATERFALL, W.E. – Electrical and contractile activities of the human rectosigmoid. *Gut*, 23: 698-705, 1982a.
- SARNA, S.K.; NORTHCOTT, P. & BELBECK, L. – Mechanism of cycling of migrating myoelectric complexes: effect of morphine. *Am. J. Physiol*, 242: G588-G595, 1982b.
- SARNA, S. K.; CONDON, R.E. & COWLES, V.E. – Colonic migrating and nonmigrating motor complexes in dogs. *Am. J. Physiol.*, 6: G355-G360, 1984.
- SARNA, S.K. – Cyclic motor activity: migrating motor complex: 1985. *Gastroenterology*, 89: 832-844, 1985.
- SARNA, S.K. – Myoelectric correlates of colonic motor complexes and contractile activity. *Am. J. Physiol.*, G50: G113-G220, 1986.
- SARNA, S. K.; LANG, I.M.; GLEYSTEN, J.J. & OTTERSON, M.F. – Central vs enteric neural control of small intestinal migrating motor complexes. *Symp. Nerves Gastrintest. Tract*, 1988, 118p.
- SARNA, S.K. – *In vivo myoelectrical activity: methods, analysis and interpretation*. In *Handbook of Physiology. Gastrointestinal Motility and Circulation*. Bethesda, Wood, American Physiological Society, 1989.
- SARNA, S.K. – Physiology and pathophysiology of colonic motor activity. Part one of two. *Dig. Dis. Sci.*, 36: 827-862, 1991a.
- SARNA, S.K. – Physiology and pathophysiology of colonic motor activity. Part two of two. *Dig. Dis. Sci.*, 36: 998-1018, 1991b.

- SCHNEIDER, J.J.; RAVENSCROFT, P.J.; CAVENAGH, J.D.; BROWN, A.M. & BRADLEY, J.P. – Plasma morphine-3-glucuronide, morphine-6-glucuronide and morphine concentrations in patients receiving long-term epidural morphine. *Br. J. Clin. Pharmacol*, 34: 431-433, 1992.
- SCHONEBEOON, B.A. – Ketoralac thromethamine: a nonsteroidal anti-inflammatory analgesic used as an adjunct for general anesthesia. *Anna J.*, 60: 304-307, 1992.
- SCHULTE, W.J.; CONDON, R.E. & COWLES, V.E. – Hypokalemia and the gastrocolic response. *Dig. Dis. Sci.*, 29: 551, 1984a.
- SCHULTE, W.J.; CONDON, R.E.; COWLES, V.E.; ROUSET, T. & HARRIS, S. – Effects of hipocalemia in postoperative ileus. *Dig. Dis. Sci.*, 29: 562, 1984b.
- SETHI, A.K. & SARNA, S.K. – Colonic motor activity in acute ulcerativis colitis. *Gastroenterology*, 96: A463, 1989.
- SHEHADEH, Z.; PRICE, W.E. & JACOBSON, E.D. – Effects of vasoactive agents on intestinal blood flow and motility in the dog. *Am. J. Physiol.*, 216: 386-392, 1969.
- SHIBATA, Y.; NIMURA, Y.; YASUI, A.; MIYACHI, M. & SHIMADA, Y. – THE effect of epidural morphine on human intestinal motility in the early postoperative period. *Hepatogastroenterology*, 41: 559-563, 1994.
- SIGIHARA, K.; MUTO, T. & MORIOKA, T. – Motility study in the right sided diverticular disease of the colon. *Gut*, 24: 1130-1134, 1983.
- SINGH, L.; OLES, R.J.; FIELD, M.J.; ATWAL, P.; WOODRUFF, G.N. & HUNTER, J.C. Effect of CCK receptor antagonists on the antinociceptive, reinforcing and gut motility properties of morphine. *Br. J Pharmacol*, 118: 1317-1325, 1996.
- SJÔSTRÔM, S.; HARTVIG, P.; PERSSON, M.P. & TAMSEN, A. – Pharmacokinetics of epidural morphine and meperidine in humans. *Anesthesiology*, 67: 877-888, 1987.
- SMITH, B. – Myoenteric plexus in hirschprung disease. *Gut*, 8: 308-312, 1967.
- SMITH, J.; KELLY, K.A. & WEINSHILBAUM, R.M. – Pathophysiology of postoperative ileus. *Arch. Surg.*, 112: 203-209, 1977.
- STRETEEN, D.H.P. & VAUGHANWILLIAMS, E.M. – Loss of cellular potassium as a cause of intestinal paralysis in dogs. *J. Physiol.*, 118: 149-170, 1952.
- THÍORN, S.E.; WATTWILL, M. & KÍALLANDER, A. – Effects of epidural morphine and epidural bupivacaine on gastroduodenal motility during the fasted state and after food intake. *Acta Anaesthesiol Scand*, 38: 57-62.

- THOR, P.; KONTUREK, S.J. & ANDERSON, J.H. – Role of prostaglandins in control of intestinal motility. *Am. J. Physiol.*, 248: G353, 1985.
- THÓREN, T. & WATTWILL, M. – Effects on gastric emptying of thoracic epidural analgesia with morphine or bupivacaine. *Anesth Analg*, 67: 687-694, 1988.
- THÓREN, T.; SUNDBERG, A.; WATTWILL, M.; GARVILL, J.E. & JURGENSEN, U. – Effects of epidural bupivacaine and epidural morphine on bowel function and pain after hysterectomy. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 33: 181-185, 1989a.
- THÓREN, T.; TANGHÖJ, H.; MATTWILL, M. & JÄRNEROT, G. – Epidural morphine delays gastric emptying and epidural morphine on bowel function and pain after hysterectomy. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 33: 174-180, 1989b.
- THÖRN, S.E.; WATTWILL, M.; & NÄSLUND, I. – Postoperative epidural morphine, but not epidural bupivacaine, delays gastric emptying on the first day after cholecystectomy. *Reg Anesth*, 17: 91-94, 1992.
- THÖRN, S.E.; WATTWILL, M.; LINDBERG, G. & SÄWE, J. – Systemic and central effects of morphine on gastroduodenal motility. *Acta Anesthesiol Scand*, 40: 177-186, 1996.
- TRUELOVE, S.C. Movements of the large intestine. *Physiol. Rev.*, 46: 457-512, 1966.
- WANGEL, A.G. & DELLER, D.J. – Intestinal motility in man. III mechanisms of constipation and diarrhea with particular reference to the irritable colon syndrome. *Gastroenterology*, 48: 69-84, 1965.
- WILKBERG, J.E.S. – The pharmacologic classification of adrenergic receptors and their mechanisms of action. *Acta Physiol. Scand.*, 468: 1-99, 1979.
- WILLIAMS, C.L.; PETERSON, J.M.; VILLAR, R.G. & BURKS, T.F. – Corticotropin releasing factor mediates colonic responses to stress. *Am. J. Physiol.*, 253: G582-G586, 1987.
- WILLIAMS, C.L.; BIHM, C.C.; ROSENFELD, G.C. & BURKS, T.F. – Morphine tolerance and dependence in rat intestine in vivo. *J Pharmacol Exp Ther*, 280: 656-663, 1997.
- WHITEHOUSE, F.R. & KERNOHAN, J.W. – Myoenteric plexus in congenital megacolon: Study of 11 cases. *Arch. Inter. Med.*, 82: 75-111, 1948.
- WOODS, J.H.; ERICKSON, L.W.; CONDON, R.E.; SCHULTE, W.J. & SILLIN, L.F. – Postoperative ileus: a colonic problem. *Surgery*, 84: 527-533, 1978.
- YAMAMOTO, T. & MIZUGUCHI, T. – The effects of epinephrine added to epidural morphine. *Masui*, 39: 184-187, 1990.

NORMAS ADOTADAS

GOLDENBERG, S.; AZEVEDO, J.L.M.C.; POBLACIÓN, D.A. & FINO, T.P.M. – Referências bibliográficas. Manual adotado pelo curso de pós-graduação em técnica operatória e cirurgia experimental da Escola Paulista de Medicina. São Paulo, Brasiliana, 1990. 40p.

RESUMO

A autora investigou os efeitos da morfina administrada por via epidural sobre as alterações eletromiográficas do cólon esquerdo, durante o período de recuperação do íleo paralítico pós-operatório, utilizando eletrodos bipolares implantados na camada seromuscular do cólon. Realizou-se um ensaio clínico controlado para fatores de confusão em pacientes com diagnóstico de mioma uterino e indicação cirúrgica (histerectomia total abdominal). O grupo experimental (n=12) foi submetido à anestesia com bupivacaína a 2% associada à morfina (dose única – 2mg) injetadas por via epidural. O grupo controle (n=10) foi submetido ao mesmo procedimento anestésico sem a utilização da morfina epidural. Foram analisados, através de leituras diárias (manhã e tarde) até a recuperação clínica do íleo paralítico (eliminação de flatus), a proporção da Atividade Elétrica de Controle (AEC) de baixa frequência (1-8 ciclos/min), o número de contrações por hora e o tempo de duração (s) das Atividades Elétricas de Resposta (AER) de longa duração ($\geq 7s$) e de curta duração ($> 7s$) e o Potencial Elétrico (mV) dos eletrodos implantados em cólon esquerdo. A diferença de médias do número de contrações por hora ($p=0,0400$) da AER de longa duração nos dois grupos foi estatisticamente significativa, apenas no primeiro dia de pós-operatório. As outras variáveis estudadas apresentaram diferenças de médias e proporções sem significação estatística ($p>0,05$). Considerando a precisão, validade e os critérios causais de Hill, concluiu-se que a morfina administrada por via epidural afetou significativamente a AER de longa duração apenas no primeiro dia de pós-operatório, sem entretanto influenciar a recuperação do íleo paralítico pós-operatório.

SUMMARY

The effects of epidural morphine on colonic myoelectrical activity were studied during recovery from postoperative ileus using bipolar electrodes placed in the left colon (seromuscular layer) during laparotomy. The following variables related to myoelectrical activity were analysed: percentage of low frequency Electrical Control Activity (ECA), long and short Electrical Response Activity (ERA – number of contractions per hour and its duration) and the voltage of the electrodes placed in the left colon. A clinical trial with the confounding variables controlled was conducted comparing two groups of patients. The experimental group (n=12) underwent epidural anesthesia with 2% bupivacaine associated with morphine (single dose – 2mg) administered epidurally at the same time. The control group (n=10) underwent the same procedure without using epidural morphine. In all cases myoma of the uterus was diagnosed and total hysterectomy had been indicated. Baseline colonic activity was recorded twice a day during the postoperative ileus until the clinical resolution of the ileus, defined as the time of the first passage of flatus. When compared with the control group, the “epidural morphine” group presented a significantly reduced number of contractions ($p=0.0400$) of the long ERA only in the first postoperative day. The other variables studied presented non statistical significant mean differences ($p>0.05$). Considering precision, validity and Hill’s criteria of causation, we concluded that epidural morphine has only affected the long ERA on the first postoperative day without influencing the clinical postoperative ileus recovery.

ANEXO A

PROTOCOLO DE PESQUISA – MOTILIDADE INTESTINAL

Morfina epidural associada a anestesia com bupivacaína a 2% versus anestesia com bupivacaína a 2%

Pac. nº _____
 Nome: _____ Rg. _____
 Idade: _____ Natural: _____ Procedência: _____
 End.: _____
 HDA _____

Antecedentes: _____ Hemotransfusão prévia: _____
 Constipação: _____
 Diarréia: _____
 Epidemiologia para Chagas: _____ Contato com triatomíneo: _____ Foi picado: _____
 Cirurgia Prévia: _____
 Exame Físico: _____

Laboratório:

Hc: Hb: Ht: Leuco: Mie: Met: Bas: Seg: Linf:
 Eos: Mon: Bas: Plaq: Cr: U: G: Coagulograma:
 Sumário de Urina: P. de Fezes:

Papanicolau:

Ultrassonografia Pélvica:

Imonologia para Chagas:

Cirurgia realizada:

Data: Tempo Cirúrgico: Anestesia: Tempo de Colocação dos Eletrodos:

Morfina epidural: Sim () Não () Dose:

Antibiótico profilático:

Dose:

1ª Leitura: Tempo:

Data:

1ª Leitura: Tempo:

Data:

1ª Leitura: Tempo:

Data:

2ª Leitura: Tempo:

Data:

3ª Leitura: Tempo:

Data:

4ª Leitura: Tempo:

Data:

5ª Leitura: Tempo:

Data:

6ª Leitura: Tempo:

Data:

Dados clínicos:

1º dpo: _____

2º dpo: _____

3º dpo: _____

4º dpo: _____

Uso de Analgésicos:

1º dpo:

2º dpo:

3º dpo:

4º dpo:

Dados complementares dos registros:

ANEXO B



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
COMISSÃO DE ÉTICA MÉDICA DO HC

Processo nº 009/96

Título: Efeitos da Morfina Epidural sobre Íleo Pós-Operatório em Pacientes Histerectomizadas sob Anestesia Epidural.

Parecer: Trata-se de um projeto de pesquisa no qual os autores procuram comprovar que a administração da morfina epidural ao contrário do que ocorre com a administração de IU e IM não prolonga a recuperação do íleo pós-operatório.

Para melhor avaliação deste projeto tornou-se necessário que fossem conhecidas as possíveis complicações que os autores referem na metodologia visto que, pelas normas de pesquisa em saúde, este projeto está classificado como pesquisa de risco (Artigo 7º parágrafo II). Após comunicação verbal com os autores, foram esclarecidos os poucos riscos que representam a dose utilizada de morfina que é de 3 miligramas, podendo ser antagonizadas pela utilização de Analofina, avaliamos o projeto como viável do ponto de vista ético, aprovando-o por conseguinte.

Recife, 08 de maio de 1996.


Dr.^a Consuelo Soares Arruda
C.R.M. 4541
Membro da Comissão de Ética do Hospital das Clínicas da UFPE


Prof. Everton Botelho Siqueira
Presidente da Comissão de Ética em Saúde / UPE

ANEXO C

TERMO DE CONSENTIMENTO DE PESQUISA CLÍNICA

ESTUDO DA ATIVIDADE MIOELÉTRICA DO CÓLON (HOSPITAL DAS CLÍNICAS - UFPE)

INTRODUÇÃO:

Eu, _____, concordo em participar da pesquisa intitulada “Atividade Mioelétrica do cólon”. Este estudo sob supervisão dos Profs. Edmundo Machado Ferraz e Álvaro Ferraz e Drs. Miguel Arcanjo, Arthur Lício e Gilberto Pagnossin além de outros profissionais que poderão se designados a realizar ou auxiliar no estudo.

OBJETIVO:

Os objetivos deste estudo são elucidar os mecanismos de controle da atividade mioelétrica do cólon, e, suas alterações, em pacientes esquistossomóticos, chagásicos, cólon irritável e outras patologias ou pacientes que utilizem determinados tipos de medicação.

PROCEDIMENTOS:

Os procedimentos serão os seguintes:

- a) realização de história clínica completa, exame físico e, quando necessário, exames complementares.
- b) Implantação de eletrodos na parede do cólon durante o procedimento cirúrgico.
- c) gravação da atividade mioelétrica do cólon, durante o período de recuperação do íleo paralítico e após sua total resolução.
- d) remoção dos eletrodos.

RISCOS:

Eu fui informado, pelo médico assistente, dos riscos e desconfortos esperados como parte do estudo. Este riscos se dão durante a implantação e retirada dos eletrodos.

Também fui informado dos eletrodos prolongarão a anestesia em cerca de 20 a 30 minutos. Não fui descrito na literatura qualquer complicação relacionada a implantação e a retirada destes eletrodos, no entanto, algum desconforto, relacionado a presença do eletrodo na pele pode ser presenciado.

BENEFÍCIOS:

Compreendo que não terei nenhum benefício direto por participar deste estudo. Contudo, tenho consciência de que as informações colhidas poderão ser bastante úteis na compreensão da fisiologia colônica.

PERGUNTAS:

O Dr. _____ respondeu as perguntas por mim formuladas e eu compreendi as respostas de minhas dúvidas.

CONFIDENCIAL:

Fui orientado(a) de que as informações colhidas através destas investigações serão estritamente confidenciais, só sendo abertas, com minha permissão. Porém, estou de acordo de que dados científicos e/ou médicos, desde que não sejam identificados, poderão ser usados em congressos e publicações científicas, pois só assim, poderão ser compartilhadas com outros centros de estudos.

PARTICIPAÇÃO:

Também fui informada que a minha decisão de participar ou não desta pesquisa em nada influenciará o meu tratamento e/ou relacionamento com os membros do Hospital das Clínicas da UFPE. Estou ciente que posso me retirar do estudo a qualquer momento.

DESISTÊNCIA:

Estou consciente de que, caso venha a participar deste estudo, estaria livre para interrompê-lo a qualquer prejuízo para a minha pessoa. Em hipótese alguma a minha desistência influenciará o meu tratamento ou relacionamento com os profissionais médicos desta instituição.

DÚVIDAS:

Se houver outra dúvida ou explicação adicional estaria livre a perguntar ao Prof. Edmundo Ferraz, Prof. Álvaro Ferra, Dr. Miguel Arcanjo, Dr. Arthur Lício ou Dr. Gilberto Pagnossin no telefone (081) 271-1526.

Paciente _____

Testemunha _____

Médico Assistente _____

ANEXO D
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E EXAME FÍSICO DAS PACIENTES DO GRUPO EXPERIMENTAL

Pac.	Idade (em anos)	Anamnese	Contato c/ triatomíneo	Doenças associadas	Transfusão prévia	Cirurgia prévia	Exame físico
1	47	dor abdominal, hipermenorréia e metrorragia	não	não	não	cesariana e la. tub. e colecistectomia	mucosas hipocoradas e massa abdominal
2	37	dor abdominal, hipermenorréia e metrorragia	não	não	não	cesariana e laq e colecistectomia	normal
3	36	dor abdominal e metrorragia	não	não	não	colpoperineoplastia	normal
4	46	hipermenorréia	não	não	não	colpoperineoplastia	massa abdominal
5	48	hipermenorréia	não	hipert. art. sist.	não	não	massa abdominal
6	45	hipermenorréia	não	não	não	não	mucosas hpocoradas
7	27	hipermenorréia e dor abdominal	não	não	não	colpoperineoplastia e laqueadura tubária	massa abdominal
8	35	hipermenorréia e dor abdominal	não	não	não	não	normal
9	46	hipermenorréia e dor abdominal	não	não	não	não	massa abdominal
10	38	hipermenorréia e tumor abdominal	não	não	não	não	mucosas hipocoradas e massa abdominal
11	44	hipermenorréia e tumor abdominal	não	não	não	não	mucosas hipocoradas
12	44	hipermenorréia e tumor abdominal	não	hipert. art. sist.	não	não	normal

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E EXAME FÍSICO DAS PACIENTES DO GRUPO CONTROLE

Pac.	Idade (em anos)	Anamnese	Contato c/triatomíneo	Doenças associadas	Transfusão prévia	Cirurgia prévia	Exame físico
13	43	dor abdominal	não	não	não	cesariana e laqueadrua tubária	normal
14	36	dor abdominal e hipermenorréia	não	não	não	cesariana	massa abdominal
15	34	dor abdominal e hipermenorréia	não	não	não	não	normal
16	40	dor abdominal, hipermenorréia e metrorragia	não	não	não	não	mucosas hipocoradas
17	42	dor abdominal, hipermenorréia e metrorragia	não	não	não	colpoperineoplastia e laquadura tubária	normal
18	42	dor abdominal, hipermenorréia e metrorragia	não	não	não	não	massa abdominal
19	34	dor abdominal, hipermenorréia e metrorragia	não	asma brônquica	não	não	massa abdominal
20	38	hipermenorréia	não	não	não	não	massa abdominal
21	44	hipermenorréia e tumor abdominal	não	não	não	não	normal
22	70	tumor abdominal, dor abdominal e hipermenorréia	não	não	não	não	massa abdominal

ANEXO D
PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS E ANESTÉSICOS, USO DE ANTIBIÓTICO E EVOLUÇÃO PÓS-OPERATÓRIA
DAS PACIENTES DO GRUPO EXPERIMENTAL

Pac.	Antibioticoprofilaxia	Tipo de cirurgia	Tempo cirúrgico (min)	ASA*	Pré-anestésico	Tipo de anestesia	Tempo de implantação dos eletrodos (min)	Evolução pós-operatória
1	cefazolina e metronidazol	histerect. tot. abd. e hernioplastia umb.	180	II	midazolan	epidural	12	dor abdominal e febre
2	cefazolina e metronidazol	histect. tot. abd. anexcectomia esq.	150	II	midazolan	geral e epidural	7	dor abdominal e febre
3	cefazolina e metronidazol	histerectomia total abdominal	200	I	midazolan	epidural	10	dor abdominal e febre
4	cefazolina e metronidazol	histerectomia total abdominal	120	I	midazolan	geral e epidural	9	dor abdominal
5	cefazolina e metronidazol	histerectomia total abdominal	105	II	midazolan	epidural	13	dor abdominal
6	cefazolina e metronidazol	histerectomia total abdominal	120	II	midazolan	epidural	6	não
7	cefazolina e metronidazol	histerectomia total abdominal	135	I	midazolan	geral e epidural	14	dor abdominal
8	cefazolina e metronidazol	histerectomia total abdominal	110	I	midazolan	epidural	10	dor abdominal
9	cefazolina e metronidazol	histerectomia total abdominal	110	II	midazolan	epidural	8	dor abdominal
10	cefazolina e metronidazol	histerectomia total abdominal e cistorrafia	120	I	midazolan	geral epidural	6	não
11	cefazolina e metronidazol	histerectomia total abdominal	80	II	midazolan	epidural	13	vômito
12	cefazolina e metronidazol	histerectomia total abdominal	120	II	midazolan	epidural	7	dor abdominal e febre

(*) Classificação de risco cirúrgico-anestésico segundo a American Society to Anesthesiology

PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS E ANESTÉSICOS, USO DE ANTIBIÓTICO E EVOLUÇÃO PÓS-OPERATÓRIA
DAS PACIENTES DO GRUPO CONTROLE

Pac.	Antibioticoprofilaxia	Tipo de cirurgia	Tempo cirúrgico (min)	ASA*	Pré-anestésico	Tipo de anestesia	Tempo de implantação dos eletrodos (min)	Evolução pós-operatória
13	cefazolina e metronidazol	histerectomia total abdominal	100	II	midazolan	epidural	5	dor abdominal
14	cefazolina e metronidazol	histerectomia total abdominal	120	I	midazolan	epidural	8	dor abdominal
15	cefazolina e metronidazol	histerectomia total abdominal	140	I	midazolan	epidural	7	dor abdominal e febre
16	cefazolina e metronidazol	histerectomia total abdominal	135	II	midazolan	geral e epidural	10	não
17	cefazolina e metronidazol	histerectomia total abdominal	120	II	midazolan	epidural	7	dor abdominal
18	cefazolina e metronidazol	histerectomia total abdominal	180	II	midazolan	epidural	8	dor abdominal
19	cefazolina e metronidazol	histerect. tot. abd. e ooforect. direita	150	II	midazolan	epidural	10	dor abdominal e febre
20	cefazolina e metronidazol	histerectomia total abdominal	150	I	midazolan	epidural	15	dor abdominal
21	cefazolina e metronidazol	histerect. tot. abd. e salpingect. esq.	105	II	midazolan	geral epidural	10	dor abdominal e febre
22	cefazolina e metronidazol	pan-histerectomia	150	II	midazolan	geral epidural	11	vômito

(*) Classificação de risco cirúrgico-anestésico segundo a American Society to Anesthesiology

ANEXO E

VALORES MÉDIOS E CATOGORIAS DAS VARIÁVEIS DEPENDENTES ESTRATIFICADAS SEGUNDO
OS DIAS DE PÓS-OPERATÓRIO DAS PACIENTES DO GRUPO EXPERIMENTAL

Pacientes	Proporção de AEC ¹ de baixa frequência (%)	AER ² de curta duração (nº de contrações/hora)	Tempo de duração de AER de curta duração (s)	AER de longa duração (nº de contrações/hora)	Tempo de duração de AER de longa duração (s)	Potencial Elétrico (mV)
Primeira leitura (1º dpo – manhã)						
1	93,0000	50,8500	1,4700	1,1000	4,3850	0,3128
3	95,6667	95,8667	2,0300	2,9333	11,4167	0,0722
4	97,6667	89,2000	2,1600	6,0333	9,4933	0,0774
5	95,5000	75,7000	1,8550	2,2000	4,8750	0,0614
6	92,0000	73,9000	1,5550	1,4500	5,2050	0,0668
7	96,0000	53,0500	1,8650	1,8000	8,6500	0,0629
8	93,0000	103,2000	1,7367	1,0000	2,7300	0,0687
9	93,0000	74,6000	1,8300	-	-	0,0631
10	96,0000	91,7667	2,1933	5,0000	7,2800	0,0758
12	96,0000	54,2000	2,2367	3,5333	7,7933	0,3643
Segunda leitura (1º dpo – tarde)						
1	94,0000	56,1000	1,9733	3,9000	8,5033	0,1006
2	95,6667	77,4333	2,0967	4,1667	11,2233	0,0892
3	98,0000	95,3000	1,9267	2,7667	6,6267	0,0472
4	100,0000	94,0000	2,5850	7,6000	14,2050	0,0736
5	98,3333	85,8000	2,1767	3,5667	13,8233	0,0605
6	95,0000	71,0000	1,9650	4,3500	20,2550	0,0926
7	97,3333	49,8000	2,4400	11,0000	13,4133	0,0653
8	97,3333	118,4000	1,8697	1,3000	3,3433	0,0728
9	96,0000	80,2667	2,2533	5,3667	8,9967	0,1120
11	98,0000	80,1500	2,4950	8,0500	12,4000	0,0518
12	97,0000	61,9333	1,9433	4,1333	6,9800	0,2531

¹Atividade Elétrica de Controle

²Atividade Elétrica de Resposta

ANEXO E

VALORES MÉDIOS E CATOGORIAS DAS VARIÁVEIS DEPENDENTES ESTRATIFICADAS SEGUNDO
OS DIAS DE PÓS-OPERATÓRIO DAS PACIENTES DO GRUPO EXPERIMENTAL

Pacientes	Proporção de AEC ¹ de baixa frequência (%)	AER ² de curta duração (nº de contrações/hora)	Tempo de duração de AER de curta duração (s)	AER de longa duração (nº de contrações/hora)	Tempo de duração de AER de longa duração (s)	Potencial Elétrico (mV)
Primeira leitura (1º dpo - manhã)						
13	96,0000	79,2667	2,2833	5,3667	8,6733	0,1011
14	98,0000	139,4500	2,2550	3,5000	13,7150	0,1492
15	96,0000	64,4000	1,8600	3,6500	9,3100	0,0622
16	95,3333	130,8333	2,3200	8,7667	9,0067	0,0759
17	95,6667	83,6667	2,3600	6,0000	5,7150	0,0563
18	97,3333	78,5333	2,1533	9,2667	15,2933	0,1151
19	98,0000	106,8333	2,2667	11,2000	11,7667	0,0944
20	96,3333	90,5000	1,9533	5,6000	9,9933	0,0682
21	91,0000	66,9000	1,6800	0,0500	4,3500	0,0637
22	89,5000	88,9000	1,6250	-	-	0,0360
Segunda leitura (1º dpo – tarde)						
13	96,3333	96,8333	2,0767	5,6000	8,5500	0,1061
14	97,0000	74,3000	1,7400	1,6000	6,2500	0,0546
15	96,0000	61,8500	2,0400	3,6500	7,3150	0,0839
16	100,0000	123,5667	2,0133	1,0667	2,7500	0,0833
17	96,6667	77,1333	2,2433	6,9333	7,3057	0,0560
18	96,6667	115,3667	2,1867	11,2333	7,0000	0,1042
19	98,3333	122,9667	2,1700	8,1667	8,0333	0,0960
20	100,000	69,5000	2,6700	10,2000	13,6600	0,0715
21	95,5000	84,0000	2,0350	0,5000	4,7650	0,0671
22	97,3333	92,1000	1,8100	0,4333	3,4233	

¹Atividade Elétrica de Controle

²Atividade Elétrica de Resposta

ANEXO E
VALORES MÉDIOS E CATOGORIAS DAS VARIÁVEIS DEPENDENTES ESTRATIFICADAS SEGUNDO
OS DIAS DE PÓS-OPERATÓRIO DAS PACIENTES DO GRUPO EXPERIMENTAL

Pacientes	Proporção de AEC ¹ de baixa frequência (%)	AER ² de curta duração (nº de contrações/hora)	Tempo de duração de AER de curta duração (s)	AER de longa duração (nº de contrações/hora)	Tempo de duração de AER de longa duração (s)	Potencial Elétrico (mV)
Terceira/quarta leituras(2º dpo)						
1	98,3333	74,2000	1,9700	9,8667	8,2900	0,1057
2	96,6667	71,3667	2,1250	6,5500	8,7050	0,1014
3	96,3333	89,0500	1,6300	0,5000	3,4300	0,0594
4	99,0000	83,2500	2,6300	7,3500	12,6850	0,0788
5	95,1667	88,4833	2,0883	4,7167	7,1800	0,0674
6	96,3333	86,1000	2,0300	9,5333	10,2667	0,1108
7	100,0000	38,2000	1,9633	5,1000	13,3967	0,0487
8	95,3333	91,6000	1,8800	2,1667	26,1833	0,0974
9	95,3333	85,1000	2,0433	4,1333	6,7233	0,1033
10	95,6667	92,4500	2,1600	5,4833	11,3717	0,0689
11	99,5000	101,6500	2,5425	13,7500	14,9425	0,0923
12	97,3333	60,7333	2,5733	7,5667	9,4133	0,1031
Quinta leitura (2º dpo)						
3	98,0000	68,4000	1,5700	0,0000	-	0,0937
5	99,0000	121,1000	2,3650	6,9500	13,1400	s/valor
8	92,3333	94,5667	1,5933	0,2333	2,7400	0,0495
10	96,0000	94,7500	2,2900	7,9000	4,9900	0,0650

¹Atividade Elétrica de Controle

²Atividade Elétrica de Resposta

ANEXO E

VALORES MÉDIOS E CATEGORIAS DAS VARIÁVEIS DEPENDENTES ESTRATIFICADAS SEGUNDO
OS DIAS DE PÓS-OPERATÓRIO DAS PACIENTES DO GRUPO CONTROLE

Pacientes	Proporção de AEC ¹ de baixa frequência (%)	AER ² de curta duração (nº de contrações/hora)	Tempo de duração de AER de curta duração (s)	AER de longa duração (nº de contrações/hora)	Tempo de duração de AER de longa duração (s)	Potencial Elétrico (mV)
Primeira leitura (1º dpo – manhã)						
1	93,0000	50,8500	1,4700	1,1000	4,3850	0,3128
3	95,6667	95,8667	2,0300	2,9333	11,4167	0,0722
4	97,6667	89,2000	2,1600	6,0333	9,4933	0,0774
5	95,5000	75,7000	1,8550	2,2000	4,8750	0,0614
6	92,0000	73,9000	1,5550	1,4500	5,2050	0,0668
7	96,0000	53,0500	1,8650	1,8000	8,6500	0,0629
8	93,0000	103,2000	1,7367	1,0000	2,7300	0,0687
9	93,0000	74,6000	1,8300	-	-	0,0631
10	96,0000	91,7667	2,1933	5,0000	7,2800	0,0758
12	96,0000	54,2000	2,2367	3,5333	7,7933	0,3643
Segunda leitura (1º dpo – tarde)						
1	94,0000	56,1000	1,9733	3,9000	8,5033	0,1006
2	95,6667	77,4333	2,0967	4,1667	11,2233	0,0892
3	98,0000	95,3000	1,9267	2,7667	6,6267	0,0472
4	100,0000	94,0000	2,5850	7,6000	14,2050	0,0736
5	98,3333	85,8000	2,1767	3,5667	13,8233	0,0605
6	95,0000	71,0000	1,9650	4,3500	20,2550	0,0926
7	97,3333	49,8000	2,4400	11,0000	13,4133	0,0653
8	97,3333	118,4000	1,8697	1,3000	3,3433	0,0728
9	96,0000	80,2667	2,2533	5,3667	8,9967	0,1120
11	98,0000	80,1500	2,4950	8,0500	12,4000	0,0518
12	97,0000	61,9333	1,9433	4,1333	6,9800	0,2531

¹Atividade Elétrica de Controle

²Atividade Elétrica de Resposta

ANEXO E
VALORES MÉDIOS E CATOGORIAS DAS VARIÁVEIS DEPENDENTES ESTRATIFICADAS SEGUNDO
OS DIAS DE PÓS-OPERATÓRIO DAS PACIENTES DO GRUPO CONTROLE

Pacientes	Proporção de AEC ¹ de baixa frequência (%)	AER ² de curta duração (nº de contrações/hora)	Tempo de duração de AER de curta duração (s)	AER de longa duração (nº de contrações/hora)	Tempo de duração de AER de longa duração (s)	Potencial Elétrico (mV)
Terceira/quarta leituras (2º dpo)						
13	95,0000	71,7000	1,6833	9,0667	17,1633	0,0993
14	99,2500	91,7750	2,3750	2,4250	5,4875	0,0514
15	100,0000	22,2000	2,8100	3,7000	12,5550	0,0466
16	98,3333	140,6000	2,4300	2,9333	5,1833	0,0798
17	97,0000	100,0000	2,0633	4,2667	8,6833	0,0464
18	97,3333	98,7667	2,3400	10,9667	11,9367	0,1071
19	95,6667	83,4000	2,0767	5,3333	11,0900	0,1080
20	95,5000	77,9500	1,5900	1,8500	16,5650	0,0670
21	93,5000	73,0000	2,0800	4,5000	13,1450	0,0157
22	98,0000	112,3000	1,8900	5,0000	6,0200	0,0683
Quinta leitura (3º dpo)						
14	100,0000	47,5000	1,5600	1,7500	7,5300	0,0618
18	97,5000	113,4500	2,1950	8,0500	9,2100	0,1272

¹Atividade Elétrica de Controle

²Atividade Elétrica de Resposta