

**AÇÃO DO CREMÓFORO (Cremophor E1) SOBRE 'A
CONTRATILIDADE DO ÚTERO ISOLADO
DE RATAS (*)**

1479

DR. IRIMAR DE PAULA POSSO ()**

DRA. EUGESSE CREMONESI (*)**

SRA. ILDA DE JESÚS RODRIGUES (**)**

AP 1957

Estudou-se o efeito do cremóforo sobre a contratilidade do útero de rata, em preparação isolada. Verificou-se que a substância não causou diminuição estatisticamente significativa da frequência e da amplitude das contrações.

O cremóforo é o óleo de rícino polihidroxietileno usado usado como solvente nos anestésicos venosos Alfatesin e Fabantol (1,2).

Em trabalho anterior (3) demonstramos a ação inibitória exercida pelo Alfatesin sobre a contratilidade espontânea do miométrio isolado de ratas. Porém, como na fórmula do Alfatesin, o cremóforo tem funções de detergente, resolvemos avaliar a ação desse solvente sobre a contratilidade do útero isolado de rata em condições semelhantes às do trabalho já referido (3).

MÉTODO

Foram utilizadas 20 ratas (*Ratus Novergicus*) adultas, nulíparas, de peso entre 150 e 250 gramas, injetadas 12

(*) Trabalho realizado na Disciplina de Terapêutica Clínica no Departamento de Clínica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

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

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

(****) Técnica e laboratório do Departamento de Clínica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Terapêutica Clínica).

a 24 horas antes com 10 microgramas de estilbestrol por quilograma de peso, por via intra-muscular.

Após o sacrifício dos animais, por pancada na cabeça, era retirado um fragmento de útero, de aproximadamente 1,5 cm, junto à inserção do corno no corpo, que era recolhido em solução de jalon a 4°C. O segmento uterino era a seguir montado em banho-maria a 37°C utilizando-se como líquido nutriente a solução de jalon, oxigenada por borbulhamento de um fluxo de 1 litro/minuto de ar.

O músculo era preso por uma das extremidades a um miógrafo "R-2430" do "Narco Bio-System" e a um fisiógrafo "Physiograph Four A" da "E & M Instruments Co. Inc.". Após um período de estabilização iniciava-se o experimento.

Os animais foram divididos em dois grupos, cada um contendo 10 ratas. Após o período de estabilização era feito o registro da atividade espontânea do fragmento de útero e a seguir adicionado o cremóforo na concentração final de 1/1000, no grupo I e de 1/100 no grupo II, seguindo-se registro da atividade uterina durante 10 minutos.

Foi feita análise estatística dos resultados (variação do número e da amplitude das contrações uterinas) pelo método do "T" pareado (4).

RESULTADOS

A adição do cremóforo na concentração final de 1/1000 não induziu inibição das contrações espontâneas (Tabelas I e II).

TABELA I

NÚMERO DE CONTRAÇÕES UTERINAS EM 8 MINUTOS, NOS ANIMAIS PERTENCENTES AO GRUPO I

Experimento	Atividade espontânea	Após o cremóforo
1	8	7
2	6	6
3	6	6
4	7	6
5	11	16
6	8	8
7	6	7
8	6	6
9	7	7
10	5	5
MÉDIA	7,2 DP 2,54	7,4 DP 3,13

$$t = 0,361$$

$$10tc \ 0,05 = 2,262$$

TABELA II

NÚMERO DE CONTRAÇÕES UTERINAS EM 8 MINUTOS, NOS ANIMAIS PERTENCENTES AO GRUPO II

Experimento	Atividade espontânea	Após o cremóforo
1	5	6
2	7	8
3	5	5
4	11	9
5	17	12
6	5	5
7	8	8
8	6	5
9	9	8
10	11	12
MÉDIA	8,7 DP 4,13	7,8 DP 2,66

$$\langle t \rangle = 1,588$$

$$10tc \ 0,05 = 2,262$$

Quando a concentração final foi de 1/100 houve diminuição da amplitude e frequência em algumas das preparações, porém a análise estatística não revelou diferença significativa ao nível de 5% (Tabelas III e IV).

TABELA III

AMPLITUDE (em mm) DAS CONTRAÇÕES UTERINAS NOS ANIMAIS PERTENCENTES AO GRUPO I

Experimento	Atividade espontânea	Após o cremóforo
1	19,4	19,3
2	19,0	20,5
3	70,5	70,6
4	41,1	33,2
5	14,9	10,9
6	11,5	12,8
7	43,3	43,0
8	11,3	10,7
9	35,7	38,6
10	37,0	39,4
MÉDIA	30,37 DP 18,78	29,90 DP 18,94

$$\langle t \rangle = 0,457$$

$$10tt \ 0,05 = 2,262$$

DISCUSSÃO

A discreta ação inibitória exercida pelo cremóforo sobre a contratilidade uterina, mesmo quando usado em concentração final de 1/100, permite demonstrar que os esteróides

TABELA IV

**AMPLITUDE (em mm) DAS CONTRAÇÕES UTERINAS NOS ANIMAIS
PERTENCENTES AO GRUPO II**

Experimento	Atividade espontânea	Após o cremóforo
1	19,2	16,5
2	44,9	33,1
3	34,5	33,8
4	46,1	22,3
5	18,0	8,9
6	65,2	65,0
7	36,5	38,5
8	47,3	48,0
9	39,4	46,6
10	36,6	25,4
MÉDIA	38,77 DP 13,76	33,81 DP 16,61

«t» = 1,739

10tc 0,05 = 2,262

Alfadolona e Alfaxolona são os responsáveis pelo relaxamento uterino completo por nós evidenciado em trabalho anterior (3). Neste, utilizando metodologia semelhante, demonstramos que o Alfatesin produz inibição das contrações espontâneas do miométrio imediatamente após a sua administração ao banho, na concentração final de 1/1000.

Esses achados indicam a necessidade de se estudar a ação do Alfatesin no miométrio animal e humano "in vivo" e também a necessidade de se estudar a ação do cremóforo sobre os vários sistemas de economia animal.

SUMMARY

CREMOFOR EL ACTION ON ISOLATED RAT UTERUS

The action of Cremophor EL upon the contractility of the isolated uterus of rats was studied. The results showed no statistical diminution of frequency and amplitude of the uterus contractility.

REFERÊNCIAS

1. Clarke R S J — The Eugenols. Propanidid. Int. Anesth Clin 7:43-66, 1969.
2. Sutton J A — A brief history of steroid anaesthesia before Althesin (CT-1341). Postgrad med J, 48 (suppl 2):9-13, 1972.
3. Posso I P, Cremonesi E & Bairão G S — Ação do Althesin sobre a contratilidade do útero isolado de ratas. Rev Bras Anest 24:539-673, 1974.
4. Dixon W J & Massey Jr F J — Introduction to Statistical Analysis. McGraw Hill, New York, 1969, 3.ª ed.