



ARTIGO ORIGINAL

TRÂNSITO GASTROINTESTINAL DE *Rattus norvegicus* (Berkenhout, 1769) (Rodentia:Muridae) APÓS ADMINISTRAÇÃO DE TEGASERODE



João Vicente Linhares Rodrigues^a, Luiz C. Bertges^b, Carolina F.M.G. Pimentel^c,
Priscilla O. Neves^c, Renata L. Bormann^c, José Ricci Júnior^c,
Pedro R. Nardelli^c e Gabriela C. Toledo^{d,*}

^a Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil

^b Departamento de Fisiologia, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil

^c Programa de Iniciação Científica e Acadêmicos de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil

^d Hospital Therezinha de Jesus (HTJ), Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora (SUPREMA), Juiz de Fora, MG, Brasil

Recebido a 1 de agosto de 2013; aceite a 21 de fevereiro de 2014

Disponível na Internet a 29 de abril de 2014

PALAVRAS-CHAVE

Trânsito intestinal;
Tegaserod;
Ratos

Resumo Quarenta ratos wistar foram divididos em 2 grupos e submetidos à administração de solução salina e tegaserode por gavagem, na dose de 1,0 ml por animal, durante 15 dias, no laboratório de fisiologia da Universidade Federal de Juiz de Fora (MG). Trinta e quatro animais, 17 de cada grupo, chegaram ao final do experimento. A dose do tegaserode foi de 0,09 mg/kg de peso. O objetivo do estudo foi observar o efeito do tegaserode sobre a velocidade do trânsito gastrointestinal de ratos Wistar. Para avaliar a velocidade de trânsito foi utilizada leitura cintilográfica do tubo digestivo dissecado dos animais, após eutanásia, desde o esôfago inferior até o reto. A avaliação cintilográfica da distância do marcador radioativo percorrido no tubo digestivo dissecado de todos os animais não mostrou diferença estatística significativa ($p=0,1$). Concluímos em nosso estudo que o tegaserode na dose 0,09 mg/kg não acelerou o trânsito intestinal dos ratos Wistar.

© 2013 Sociedade Portuguesa de Gastrenterologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos os direitos reservados.

KEYWORDS

Intestinal transit;
Tegaserod;
Rats

GASTROINTESTINAL TRANSIT OF *Rattus norvegicus* (Berkenhout, 1769) (Rodentia:Muridae) AFTER TEGASEROD ADMINISTRATION

Abstract In a study conducted at the physiology laboratory of the Federal University of Juiz de Fora (UFJF), forty wistar rats were divided into two groups, one receiving saline, and the

* Autor para correspondência.

Correio eletrônico: gabrielacumani9@gmail.com (G.C. Toledo).

other gavage-administered tegaserod, 1.0 ml/animal, for 15 days. Thirty-four animals, seventeen in each group, reached the end of the experiment. Tegaserod dose was 0.09 mg/kg. The study aimed to assess the effects of tegaserod on the speed of gastrointestinal transit of wistar rats. Scintigraphic reading of the dissected digestive tracts (from the lower esophagus to the rectum) being used to assess intestinal transit. The scintigraphic assessment of the distance covered by the radiotracer in the dissected digestive tract of all animals did not show any statistically significant difference ($p=0.1$). We conclude that tegaserod, in the 0.09 mg/kg dose, did not accelerate the intestinal transit of Wistar rats.

© 2013 Sociedade Portuguesa de Gastrenterologia. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introdução

O sistema digestivo é composto por vários órgãos, cada qual desempenhando funções específicas, tais como passagem do alimento (esôfago), armazenamento (estômago), digestão e absorção (intestino delgado) e eliminação de resíduos (intestino grosso)¹. A alteração da função pode gerar distúrbio de motilidade do trato gastrointestinal, através de uma maneira mais acelerada, traduzida clinicamente por diarreia, ou ao contrário, de uma maneira mais lenta, chamada obstipação. Conceitos clínicos atuais definem diarreia como aumento no número de evacuações (acima de 3 vezes ao dia) e obstipação intestinal como ausência de evacuação em intervalos maiores que 3 dias². A obstipação intestinal tem despertado interesse em pesquisadores de países desenvolvidos, como Estados Unidos e Inglaterra, visando uma melhor forma de tratamento. Nestes países são realizados estudos epidemiológicos frequentes, demonstrando gastos significativos em assistência médica com os pacientes portadores de obstipação intestinal, seja através de tratamento com medicação ou por intermédio de internação hospitalar³⁻⁵.

Muitas pesquisas têm sido realizadas para tentar descobrir uma droga ideal para o tratamento definitivo da obstipação intestinal. Os medicamentos utilizados até hoje (laxativos e procinéticos) necessitam altas doses para atingir o resultado terapêutico, podendo desencadear efeitos colaterais significativos⁶.

A função do sistema digestivo é regulada pelo sistema nervoso simpático, parassimpático e pelo sistema nervoso entérico, além de outros hormônios com ação no trato gastrointestinal⁷. A inervação se dá por 5 diferentes classes de neurônios: entéricos intrínsecos, vagais aferentes, espinhais aferentes, parassimpáticos eferentes e simpáticos eferentes⁸.

A serotonina, também denominada 5-hidroxitriptamina ou 5-HT, é uma amina biogênica e foi originalmente descoberta por Rapport (1948), durante pesquisa de substância vasoconstritora no soro de boi. O trato digestivo contém 95% do suprimento corpóreo de serotonina, principalmente nas células enterocromafins⁹. O restante de 5-HT é encontrado no sistema nervoso central e nos vasos sanguíneos. A serotonina desempenha várias funções no organismo: controle do humor, da ansiedade, do sono, do apetite, da memória e aprendizado, da hemostasia e do comportamento sexual¹⁰.

Muitos receptores serotoninérgicos com efeitos diferentes têm sido identificados em várias regiões do organismo¹¹. Estes receptores começaram a ganhar um esquema unificado de classificação com Bradley¹². Atualmente, utilizando critérios de biologia molecular, os receptores da serotonina são divididos em 7 classes distintas (5-HT₁, 5-HT₂, 5-HT₃, 5-HT₄, 5-HT₅, 5-HT₆ e 5-HT₇)^{10,13}. Os receptores mais estudados são: 5-HT₁, 5-HT₂, 5-HT₃ e 5-HT₄.

Os receptores 5-HT₃ localizam-se na área postrema (importante região desencadeadora do vômito) e nos terminais nervosos sensitivos. Quando estimulados provocam aumento da motilidade e secreção¹⁴ e excitação de neurônios desencadeadores do vômito¹⁰.

Os 5-HT₄ estão presentes no sistema nervoso central e nas terminações nervosas colinérgicas do tubo digestivo. Foram nomeados e localizados na periferia¹⁵, durante estudo de íleo de porcos-da-índia¹⁶. A ativação desse receptor libera acetilcolina e estimula o peristaltismo intestinal^{10,17}.

O peristaltismo é um movimento propulsivo básico do trato gastrointestinal ocorrendo em resposta à distensão da musculatura da parede do tubo digestivo ou a estímulos mecânicos ou químicos da mucosa¹⁸. A propulsão gastrointestinal é dependente de um reflexo entérico local denominado reflexo peristáltico¹⁹. O reflexo peristáltico apresenta uma fase oral e outra caudal. A fase oral é caracterizada pela contração da musculatura circular e relaxamento da musculatura longitudinal. Esta fase é mediada por neurotransmissores excitatórios como acetilcolina e substância P. Na fase caudal, são observados o relaxamento da musculatura circular e a contração da musculatura longitudinal. Os neurotransmissores inibitórios como o peptídeo intestinal vasoativo (VIP) e o óxido nítrico são exemplos de mediadores da fase caudal^{20,21}.

Após uma melhor compreensão da fisiologia intestinal, da descoberta dos receptores da serotonina e dos recentes avanços da biologia molecular, pesquisadores criaram novas drogas como a cisaprida, a prucaloprida e o tegaserode, capazes de se ligarem aos receptores 5-HT₄ e promoverem peristalse, conseqüentemente aumentando a velocidade de trânsito intestinal¹⁹.

O tegaserode foi desenvolvido no início da década de 90, sendo liberado para uso nos Estados Unidos a partir de 2002^{14,22,23}. É um agonista parcial e seletivo dos receptores 5-HT₄, portanto com menor probabilidade de

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3311027>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3311027>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)