

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta tese
será disponibilizado somente a partir
de 25/02/2021.

BIOSUSCEPTOMETRIA DE CORRENTE ALTERNADA PARA AVALIAÇÃO DA CONTRATILIDADE UTERINA EM RATAS PRENHES

LUÍS GUSTAVO DE OLIVEIRA SIMÕES

Tese apresentada ao Instituto de Biociências de Botucatu, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Campus de Botucatu para obtenção do título de Doutor em Farmacologia e Biotecnologia.

Botucatu

2019

LUÍS GUSTAVO DE OLIVEIRA SIMÕES

**BIOSUSCEPTOMETRIA DE CORRENTE ALTERNADA PARA
AVALIAÇÃO DA CONTRATILIDADE UTERINA EM RATAS
PRENHES**

Tese apresentada ao Instituto de
Biociências de Botucatu, Universidade
Estadual Paulista “Júlio de Mesquita
Filho”, Campus de Botucatu para
obtenção do título de Doutor em
Farmacologia e Biotecnologia.

Orientador: Prof. Dr. José Ricardo de Arruda Miranda

Botucatu

2019

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Simões, Luís Gustavo de Oliveira.

Biosusceptometria de corrente alternada para avaliação da contratilidade uterina em ratas prenhes / Luís Gustavo de Oliveira Simões. - Botucatu, 2019

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Instituto de Biociências de Botucatu

Orientador: José Ricardo de Arruda Miranda
Capes: 20900007

1. Biosusceptometria de Corrente Alternada. 2. Contração uterina. 3. Ocitocina. 4. Prenhez. 5. Útero.

Palavras-chave: Biosusceptometria de Corrente Alternada; Contração Uterina; Ocitocina; Prenhez; Útero.

À minha mãe, meu pai e meu irmão...

Agradecimentos

À Deus, pois sem ele nada disso seria possível.

Aos meus pais, Sônia e Luís Otávio por toda educação, calma, paciência, tranquilidade amor e ensinamentos. Vocês me providenciaram uma base sólida, ensinaram os verdadeiros valores de uma pessoa e me acompanham e apoiam em tudo o que faço.

Ao meu irmão Leonardo por todas as risadas, diversões, cumplicidade, amizade e conversas construtivas e inúteis. Você sempre se mostrou pronto a me ouvir e agradeço por sempre estar disposto a me ajudar. Você sempre será meu melhor amigo.

Vocês três são meus pilares e devo tudo a vocês, agradeço a educação e dedicação sempre.

À minha namorada Priscila, que sempre me acompanhou nesta vida acadêmica, pela paciência, inspiração, força e amor. Você sempre está pronta para me ouvir, me aguentar e me abrir os olhos.

A toda minha família que está sempre de braços abertos a me receber, conversar e ajudar no que for preciso. Vocês tornam as festividades familiares extremamente animadas e alegres.

Aos meus amigos de Marília, por nunca se esquecerem de mim e por fazerem dos meus finais de semanas e churrascos serem momentos marcantes.

Aos meus companheiros de república, Diego, Edicarlos, Marcio, Vinícius, Thassio, Leonardo e Ângelo que participaram da minha bagunça em casa, que tiveram paciência com meus instrumentos musicais, com meus jogos na madrugada e fizeram meus dias sempre animados e engraçados.

Aos meus amigos de bandas, que sempre estão comigo nos eventos mais absurdos, garantindo diversão, profissionalismo e amizade.

Aos meus amigos de Laboratório, que sempre me explicam o que eu não sei e pelas risadas e piadas durante o dia no laboratório, bem como churrascos e bares para descontrair.

Aos meus amigos no meu local de trabalho, o Centro Universitário Eurípedes de Marília, pelos ensinamentos, cafés e conversas profissionais construtivas.

Ao meu orientador José Ricardo de Arruda Miranda, que me aceitou orientar desde quando ainda estava na graduação, por me proporcionar um crescimento profissional, pelos conselhos e conversas.

À Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, ao instituto de Biociências, ao Departamento de Física e Biofísica e ao Laboratório de Biomagnetismo, pela infraestrutura, docentes, e formação acadêmica.

Aos apoios da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) e da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

Resumo

A contração uterina é um processo fisiológico espontâneo com impacto direto no ciclo menstrual/estral e na gestação. Disfunções na atividade uterina estão relacionadas com infertilidade, abortos e partos prematuros, sendo este último a maior causa de mortalidade e morbidade infantil no mundo. Sendo assim, se faz necessário o desenvolvimento de metodologias *in vivo* para monitorar o processo mecânico uterino. O objetivo deste trabalho foi aplicar a técnica de Biosusceptometria de Corrente Alternada para avaliação *in vivo* da atividade mecânica uterina em ratas prenhes.

Foram utilizadas 40 ratas fêmeas Wistar prenhes com idade entre 10 e 15 semanas e com peso médio de 250 g. Através da Biosusceptometria de Corrente Alternada, 18 animais foram utilizados para avaliação da contratilidade uterina durante a prenhez e 8 foram usadas para avaliação da atividade uterina frente à ação da ocitocina. Na primeira etapa foi realizada uma cirurgia de fixação do marcador magnético em três posições da serosa uterina: próximo ao ovário; na região média entre o ovário e a cérvix; e próximo à cérvix. A atividade uterina foi monitorada nos dias 0, 7, 14, 20 e 21 de prenhez para cada posição do marcador. Na segunda etapa, foi realizado o implante do marcador magnético somente próximo à cérvix, e a atividade foi avaliada antes e depois da administração de ocitocina no dia 20 de prenhez.

Os resultados obtidos foram perfis de contração para cada situação proposta, os quais apresentaram contrações basais de alta e baixa frequência e contrações intensas. Durante a evolução da prenhez, foi observado uma atividade discreta e irregular no primeiro terço, quiescência no segundo terço, transição no dia 20 e atividade intensa regular pré-parto. A ocitocina provocou a excitação da atividade uterina por meio da indução de contrações intensas e regulares, revelando um perfil similar ao obtido no dia 21 de prenhez.

A análise dos resultados mostrou que o útero exibe perfis de contração distintos em cada etapa da prenhez, bem como uma evolução da atividade contrátil visando o desenvolvimento e expulsão do feto. Este trabalho fornece uma nova ferramenta para contribuir com novos estudos de patologias, hormônios e medicamentos que alterem a contratilidade normal uterina durante a gestação.

Palavras-chave: contração uterina; útero; prenhez; ocitocina; biosusceptometria de corrente alternada; ratas.

Abstract

Uterine contraction is a spontaneous physiologic process with direct impact on menstrual/estrous cycle and pregnancy. Uterine activity dysfunction are related with infertility, abortion and premature birth, in which the last is the major cause of childish mortality and morbidity in the world. Therefore, *in vivo* methods to assess the mechanical process of the uterus under real physiologic condition remains necessary to be developed. The aim of this study was to apply Alternate Current Biosusceptometry to assess *in vivo* mechanical uterine activity of pregnant rats.

Forty Wistar female pregnant rats with 10 to 15 weeks age and weighing 250 g were used. Through Alternate Current Biosusceptometry, 30 animals were used for uterine contraction analysis during pregnancy and 10 were used to evaluate uterine contractility due to oxytocin action. On the first part, an implant surgery was performed to fix the magnetic marker on uterus serous at three different position: near ovary; middle distance between ovary and cervix, and near cervix. Uterine peristalsis were measured at days 0, 7, 14, 20 and 21 of pregnancy. On the second part, magnetic marker was implanted only on near cervix and uterine activity was evaluated before and after the oxytocin administration on day 20 of pregnancy.

Contraction profiles were obtained as results to each proposed analysis, in which presented high frequency and low frequency basal contraction and intense contractions. During pregnancy evolution, was observed a discreet and irregular activity on the first third, quiescence on the second third, transition on day 20 and intense and regular activity right before parturition. The oxytocin provoked uterine activity excitation by regular and intense contractions induction, revealing a similar profile obtained on day 21 of pregnancy.

Results analysis demonstrated that uterus exhibits distinct contraction profile on each stage of pregnancy, as well as an evolution of contractile peristalsis aiming the development and fetus expelling. This work supply a new tool to contribute with new pathologies, hormones and drugs studies that modifies normal uterine contractility during gestation.

Key words: uterine contraction; uterus; pregnancy; oxytocin; alternate current biosusceptometry; rats.

Lista de Abreviatura

BAC – Biosusceptometria de Corrente Alternada

Ca-CAM – Complexo cálcio-calmodulina

CI – Contrações intensas

Cpm – Contrações por minuto

EHG – Eletrohisterografia

EMG – Eletromiografia

Fem – Força eletromotriz

FFT – Transformada rápida de Fourier (*Fast Fourier Transform*)

HSSG – Histerossalpingocintilografia (*Hysterosalpingo-radionoclide scintigraphy*)

ICC – Células intersticiais de Cajal (*Cajal interstitial cells*)

ICLC – Células semelhantes às células intersticiais de Cajal (*Interstitial Cajal-like cells*)

IUPC – Cateter de pressão intrauterino (*Intrauterine Pressure Catheter*)

MLC – Miosina quinase leve (*Myosine light chain*)

MMG – Magnetomiografia

MRI – Ressonância magnética (*Magnetic Ressonance Imaging*)

OB – Oscilações basais

OAF – Oscilações basais de alta frequência

OBF – Oscilações basais de baixa frequência

PA – Potenciais elétricos

RSA – *Running Spectrum Analysis*

SNA – Sistema Nervoso Autônomo

SNAP – Sistema Nervoso Autônomo Parassimpático

SNAS – Sistema Nervoso Autônomo Simpático

TOCO – Tocodinamometria

TVUS - Ultrassonografia transvaginal (*Transvaginal ultrasound*)

Lista de Figuras

Figura 1: Ilustração das camadas uterinas.....	14
Figura 2: Ilustração das camadas musculares do miométrio.....	15
Figura 3: Anatomia do útero de roedores e humano.	15
Figura 4: Ilustração do sistema BAC.	22
Figura 5: Características do marcador magnético. Diâmetro externo (D) de 4,20 mm e diâmetro interno (d) de 1,15 mm.....	25
Figura 6: Posição dos marcadores nos grupos experimentais.	25
Figura 7: Ilustração do lavado vaginal (A) e da visualização microscópica para identificação do cio (B). As setas em B indicam as células cornificadas que caracterizam a fase estro. Adaptado de Marcondes et al. (2002).....	26
Figura 8: Posicionamento do sensor durante a realização das medidas. O sensor era posicionado externamente sobre o marcador sem pressioná-lo contra o animal.....	27
Figura 9: Cronograma de medidas durante a prenhez. Cirurgia de implante do marcador magnético (CI); lavado vaginal para identificação do cio (LV1); lavado vaginal para confirmação do acasalamento (LV2); medidas com duração de 30 minutos (M1, M2, M3, M4 e M5).....	28
Figura 10: Cronograma de medidas com administração de ocitocina. Cirurgia de implante do marcador magnético (CI); lavado vaginal para identificação do cio (LV1); lavado vaginal para confirmação do acasalamento (LV2); medida com duração de 45 minutos (M).	28
Figura 11: Exemplo de sinal de atividade contrátil uterina. Fragmento de sinal (A) contendo oscilações basais (OB) e contrações intensas (CI). Exemplo de transformada rápida de Fourier (FFT) para eventos de alta frequência (B) e eventos de baixa frequência (C).....	31
Figura 12: Ilustração do formato das contrações intensas tipo aberta (A) e tipo <i>spike</i> (B). Δt – intervalo de tempo.	31

Figura 13: Ilustração do perfil de atividade uterina nos dias 0 (A), 7 (B), 14 (C), 20 (D) e 21 (E) de prenhez.....	33
Figura 14: Frequência oscilatória (A) e intensidade (B) das contrações basais em cada dia de prenhez. Todos os dias apresentaram diferença estatística significativa em comparação com o dia 21.	34
Figura 15: Frequência (A), intensidade (B) e duração (C) das contrações intensas em cada dia de prenhez.....	35
Figura 16: Ilustração do perfil de atividade uterina antes de depois da administração de ocitocina. A seta vermelha indica o instante exato em que a droga foi aplicada.	36
Figura 17: Frequência (A), intensidade (B) e duração (C) das contrações intensas dos grupos controles (dias 20 e 21) e pós ocitocina (ocitocina).	36

Sumário

Introdução.....	9
Objetivo	13
Fundamentos Teóricos.....	14
I. O Útero.....	14
II. A Contração Uterina	16
III. Ocitocina.....	18
IV. Monitoramento da contração uterina.....	19
V. Biosusceptometria de Corrente Alternada (BAC)	22
Metodologia.....	24
I. Modelo Experimental Animal.....	24
II. Implante Cirúrgico do Marcador Magnético	24
III. Grupos experimentais.....	25
IV. Indução e Identificação da Prenhez.....	26
V. Realização das Medidas.....	27
VI. Medidas da Contratilidade Uterina Durante a Prenhez	28
VII. Medidas das Contrações Uterinas Induzidas por Ocitocina.....	28
VIII. Análise dos Dados	29
IX. Análise estatística.....	29
Resultados.....	30
Discussão.....	37
Conclusão	41
Referências Bibliográficas.....	42
Apêndice A - Validação da Biosusceptometria de Corrente Alternada para análise da atividade mecânica uterina	54
Apêndice B – Características do sensor BAC e parâmetros da instrumentação	61

Introdução

A contração uterina é um processo fisiológico espontâneo que ocorre durante toda a vida uterina (NEWMAN, 2005). De modo geral, ela pode ser caracterizada como o movimento rítmico das paredes do útero resultante do processo da interação entre os filamentos de actina e miosina presentes nas células musculares do órgão (MYERS; ELAD, 2017). Assim, o útero fica sujeito à uma tensão física e, por consequência, à uma força que provoca sua alteração de forma e volume.

Apesar da motilidade uterina ocorrer durante toda a vida do órgão, ela tem funções características em cada estágio que o sistema reprodutor feminino se encontra. Em se tratando do ciclo menstrual, sua importância se resume à assistência do processo de fecundação (IJLAND et al., 1996; PETRONELLA et al., 2017), enquanto na gestação é responsável por criar o ambiente adequado para o desenvolvimento sadio do feto (BLANKS; SHMYGOL; THORNTON, 2007; RABOTTI, 2010). Para a realização destas tarefas, a atividade contrátil uterina se altera por diversas vezes durante destas etapas.

Em humanos, durante o ciclo ovulatório, as contrações seguem na direção do fundo para a cérvix até a metade da fase folicular, porém na fase final e pré ovulatória elas mudam de direção, seguindo da cérvix para o fundo (IJLAND et al., 1996, 1999). Esta rápida inversão é acompanhada de uma maior frequência de incidência (BULLETTI et al., 2000; CSAPO; PINTO-DANTAS, 1966; HENDRICKS, 1966; SHAFIK, 1997), e está relacionada com o auxílio no transporte rápido de espermatozoides em direção ao folículo dominante (IJLAND et al., 1996; KUNZ et al., 1996). Após a ovulação, contrações opostas ocorrem no fundo e na cérvix, visando a maturação do embrião (BULLETTI et al., 2000; IJLAND et al., 1996). Por fim, na fase lútea as contrações diminuem e o útero apresenta uma quiescência para a promover a nidada adequada (BULLETTI et al., 1997; FANCHIN et al., 1998).

Durante a gestação, o útero mantém esta quiescência durante os dois primeiros trimestres da gestação (DANFORTH, 1947; GILLESPIE, 1950; MYERS; ELAD, 2017; RABOTTI; MISCHI, 2015). Sua atividade mais expressiva se dá no terceiro trimestre, geralmente após a vigésima oitava semana. Estudos realizados com pacientes saudáveis mostraram um aumento da atividade uterina a partir da trigésima quarta semana (MOORE et al., 1994; REYNOLDS; HARRY; KAISER, 1954). Nesta etapa, as contrações demonstraram um aumento progressivo na frequência e na intensidade seguindo a direção

do fundo para a cérvix, formando um gradiente de pressão adequado para a expulsão do feto no momento do parto (MOORE et al., 1994; REYNOLDS; HARRY; KAISER, 1954).

Diversos fatores podem alterar a contratilidade espontânea natural do útero. Disfunções de hormônios sexuais, anomalias congênitas, idade materna avançada, contraceptivos internos e patologias podem provocar desordens no peristaltismo uterino. Os hormônios sexuais, por exemplo, são importantes reguladores da atividade uterina (PETRONELLA et al., 2017). Uma vez que seus níveis apresentam irregularidades, eles causam impacto direto no transporte de espermatozoide (BULLETTI et al., 2000) e na posterior quiescência na fase de implantação (BULLETTI; DE ZIEGLER, 2005; FANCHIN et al., 1998). Os contraceptivos contendo cobre, por sua vez, possuem influência sobre a atividade elétrica (SEER; MANNOR; ZAKUT, 1970) e sobre a coordenação das contrações (BEYER; BEHRMAN, 1970).

Patologias como endometriose acomete cerca de 176 milhões de mulheres todos os anos (DAVID ADAMSON; KENNEDY; HUMMELSHOJ, 2010; EISENBERG et al., 2018; JOHNSON; HUMMELSHOJ, 2013). Estudos mostraram que mulheres com endometriose possuem uma maior atividade contrátil e um maior tônus basal muscular comparado à mulheres saudáveis (BULLETTI et al., 1997). Isto reflete em hipercontratilidade e pode resultar em abortos e nascimentos prematuros (BULLETTI et al., 1997).

Bruns e colaboradores (1957), assim como outros pesquisadores, demonstraram que mulheres que possuem excesso de atividade uterina nos dois primeiros terços da gestação acabam tendo abortos e partos prematuros (AUBRY; PENNINGTON, 1973; BELL, 1983; BRUNS et al., 1957). Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o parto prematuro é aquele que ocorre antes da trigésima sétima semana de gestação e é considerado a principal causa de mortalidade e morbidade infantil (MARCH OF DIMES, PMNCH; WHO, 2012). Atualmente, em uma recente publicação da OMS, os principais casos ocorrem na África e sul da Ásia, onde a Índia ocupa o primeiro lugar (3.519.100 casos) seguida de China (1.172.300 casos) e Nigéria (773.600 casos). O Brasil ocupa a décima posição com 279.300 casos (BLENCOWE et al., 2012; LAWN; KINNEY, 2014).

.

Apesar dos esforços para prevenir o parto prematuro, ainda não é possível prever com exatidão a ocorrência deste fenômeno (GOLDENBERG et al., 2008; RABOTTI; MISCHI, 2015). Neste sentido, o monitoramento da atividade uterina é importante para uma maior compreensão dos processos de contração, suas possíveis disfunções, bem como as possíveis consequências do comportamento anormal do útero.

No homem, as técnicas empregando cateter de pressão intrauterina, ultrassonografia transvaginal e tocodinamometria aparecem entre as mais aplicadas na investigação do processo mecânico de contração. Todavia, estas apresentam desvantagens como risco gestacional e invasividade; subjetividade e baixa sensibilidade; além de imprecisão e desconforto (EULIANO et al., 2013; PETRONELLA et al., 2017).

Em animais, as técnicas *ex vivo* são as mais utilizadas, destacando o banho de órgãos associado à transdutores de força e eletromiografia (CHKEIR et al., 2013; HURD et al., 1998; WONG; O; TANG, 2013). Estes estudos já contribuíram muito para a compreensão da farmacologia e fisiologia das contrações, porém promovem uma análise fora do ambiente fisiológico real. Diante disto, o desenvolvimento de metodologias eficientes é necessário, e a busca por monitoramentos *in vivo* de baixa invasividade se mostra ser um campo promissor a ser explorado tanto para humanos quanto para animais.

A Biosusceptometria de Corrente Alternada (BAC), é uma técnica biomagnética de análise de sistemas biológicos. Aprimorada por Miranda e colaboradores, a BAC foi inicialmente aplicada a estudos *in vivo* do trato gastrointestinal (TGI), buscando a compreensão de parâmetros como esvaziamento gástrico, transito orocecal e contração gástrica em roedores (AGOSTINHO et al., 2010; QUINI et al., 2012), cães (AMÉRICO et al., 2010; MORAES et al., 2003) e humanos (BAFFA et al., 1995; MIRANDA et al., 1992, 1997). Também, a BAC já foi aplicada em estudos de processos farmacêuticos *in vitro* (CORÁ et al., 2005a, 2008) e humanos (CORÁ et al., 2003, 2005b, 2006), e mais recentemente, em estudos de biodistribuição de nanopartículas magnéticas (PRÓSPERO et al., 2017).

Por meio da interação entre um campo magnético externo e um marcador magnético acoplado ao órgão, a BAC monitora a movimentação do marcador magnético, e conseqüentemente, a atividade mecânica produzida pelo órgão de interesse (AMÉRICO et al., 2009; MIRANDA et al., 1992).

Dentre os diversos modelos experimentais existentes, o modelo animal proporciona a realização de experimentos em uma espécie visando a comparação e a compreensão dos fenômenos em outra espécie (ANDREATINI, 2002). Neste sentido, a fácil obtenção de um espaço amostral eficiente e a possibilidade de se controlar as variáveis indesejáveis em experimentos específicos torna este método extremamente vantajoso para estudos do corpo humano.

Com a finalidade de se contribuir com a escassez de metodologias *in vivo* de experimentação animal e resgatar estudos acerca da atividade espontânea uterina, esta pesquisa apresenta uma alternativa capaz de detalhar o processo mecânico da contratilidade uterina durante a prenhez de roedores. Por conseguinte, este trabalho investigou a capacidade, sensibilidade e efetividade da BAC para análise das contrações do útero durante este período.

Conclusão

Este trabalho teve como objetivo principal aplicar a BAC para avaliação da atividade mecânica uterina em ratas prenhes. Neste sentido, os resultados mostraram que a técnica foi capaz de monitorar a atividade uterina ao longo da prenhez, bem como monitorar alterações da atividade frente à ação da ocitocina.

Os perfis de contração uterina, bem como os parâmetros de contração, mostraram que a contratilidade uterina apresenta um longo período de quiescência e intensa atividade pré-parto. A ocitocina, por sua vez, promoveu a alteração do perfil normal de atividade uterina por meio da indução e coordenação de CI, revelando sua ação excitatória sobre o útero e sua eficácia em preparar o órgão para a condição de parto.

Este estudo fornece uma nova metodologia para o estudo *in vivo* da atividade mecânica uterina durante a prenhez. Em comparação com as outras técnicas possui as vantagens de ser menos invasiva, versátil, ter baixo custo de implementação e permitir a análise da prenhez completa em um mesmo animal. Este trabalho é pioneiro na análise da motilidade uterina durante a prenhez de ratas e apresenta perfis de atividade mecânica em vários estágios da prenhez, que por sua vez, poderão servir como base para novos estudos do comportamento uterino durante a gestação frente a alterações patológicas, hormonais e medicamentosas.

Referências Bibliográficas

AGOSTINHO, M. et al. AC biosusceptometry as a method for measuring gastric contraction. **2010 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBC'10**, p. 5740–5743, 2010.

AL-SHBOUL, O. The importance of interstitial cells of cajal in the gastrointestinal tract. **Saudi Journal of Gastroenterology**, v. 19, n. 1, p. 3, 2013.

AMÉRICO, M. F. et al. Electrical and mechanical effects of hyoscine butylbromide on the human stomach: a non-invasive approach. **Physiological measurement**, v. 30, n. 4, p. 363–370, 2009.

AMÉRICO, M. F. et al. The ACB technique: a biomagnetic tool for monitoring gastrointestinal contraction directly from smooth muscle in dogs. **Physiological measurement**, v. 31, n. 2, p. 159–69, 2010.

AMICO, J. A.; SEIF, S. M.; ROBINSON, A. G. Oxytocin in Human Plasma: Correlation with Neurophysin and Stimulation with Estrogen. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 52, n. 5, p. 988–993, 1981a.

AMICO, J. A.; SEIF, S. M.; ROBINSON, A. G. Elevation of Oxytocin and the Oxytocin-Associated. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 53, n. 6, p. 53–56, 1981b.

ANDREATINI, R. A importância dos modelos animais em psiquiatria. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 24, n. 4, p. 164, 2002.

ANDREIS, U. et al. Effect of erythromycin on motility and gastric emptying in dogs, by AC Biosusceptometry. **International Congress Series**, v. 1300, p. 307–310, 2007.

AUBRY, R. H.; PENNINGTON, J. C. **Identification and Evaluation of High-Risk Pregnancy: The Perinatal Concept**, 1973.

BAFFA, O. et al. Analysis and development of AC biosusceptometer for oro-caecal transit time measurements. **Medical and Biological Engineering and Computing**, v. 33, n. 3, p. 353–357, 1995.

- BAKKER, P. C. A. M.; ZIKKENHEIMER, M.; VAN GEIJN, H. P. The quality of intrapartum uterine activity monitoring. **Journal of Perinatal Medicine**, v. 36, n. 3, p. 197–201, 2008.
- BELL, R. The Prediction of Preterm Labour by Recording Spontaneous Antenatal Uterine Activity. **British Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 90, n. October, p. 884–887, 1983.
- BEYER, G.; BEHRMAN, S. J. Myometrial activity and the IUCD. III. Effect of contraceptive pills. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 106, n. 1, p. 87–92, 1970.
- BLAICHER, W. et al. The role of oxytocin in relation to female sexual arousal. **Gynecologic and Obstetric Investigation**, v. 47, n. 2, p. 125–126, 1999.
- BLANKS, A. M.; SHMYGOL, A.; THORNTON, S. Myometrial function in prematurity. **Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology**, v. 21, n. 5, p. 807–819, 2007.
- BLENCOWE, H. et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: A systematic analysis and implications. **The Lancet**, v. 379, n. 9832, p. 2162–2172, 2012.
- BRUNS, P. D. et al. **Uterine COntractility, Circulation and Urinary Steroids in Premature Delivery**, 1957.
- BUHIMSCHI, C. et al. Uterine activity during pregnancy and labor assessed by simultaneous recordings from the myometrium and abdominal surface in the rat. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 178, n. 4, p. 811–822, 1998.
- BULLETTI, C. et al. Anormal Uterine Contractility in Nonpregnant Women. **Korean Journal of Dermatology**, v. 53, n. 9, p. 733–734, 1997.
- BULLETTI, C. et al. Uterine contractility during the menstrual cycle. **Human Reproduction**, v. 15, n. SUPPL. 1, p. 81–89, 2000.
- BULLETTI, C.; DE ZIEGLER, D. Uterine Contractility and Embryo Implantation. **Current Opinion in Obstetrics and Gynecology**, v. 18, n. 4, p. 473–484, 2005.

BYGDEMAN, M. et al. Effects of the prostaglandins on the uterus. Prostaglandins and uterine contractility. **Acta Obstet Gynecol Scand Suppl**, v. 87, p. 33–38, 1979.

BYGDEMAN, M.; ENEROTH, P. THE INFLUENCE OF LOCALLY ADMINISTERED PROSTAGLANDIN Ez AND. **Acta Obstet Gynecol Scand Suppl**, v. 57, p. 141–147, 1978.

CARSTEN, M. E. Prostaglandins and oxytocin: Their effects on uterine smooth muscle. **Prostaglandins**, v. 5, n. 1, p. 33–40, 1974.

CHKEIR, A. et al. Patterns of electrical activity synchronization in the pregnant rat uterus. **BioMedicine (Netherlands)**, v. 3, n. 3, p. 140–144, 2013.

CIONTEA, S. M. et al. C-kit immunopositive interstitial cells (Cajal-type) in human myometrium. **Journal of cellular and molecular medicine**, v. 9, n. 2, p. 407–20, 2005.

CLARK, S. L. et al. Oxytocin: new perspectives on an old drug. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 200, n. 1, p. 35.e1-35.e6, 2009.

COHEN, W. R. Clinical Assessment of Uterine Contractions. **ARPN Journal of Engineering and Applied Sciences**, v. 12, n. 10, p. 3218–3221, 2017.

CORÁ, L. A. et al. Disintegration of magnetic tablets in human stomach evaluated by alternate current Biosusceptometry. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 56, n. 3, p. 413–420, 2003.

CORÁ, L. A. et al. AC biosusceptometry in the study of drug delivery. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 57, n. 8, p. 1223–1241, 2005a.

CORÁ, L. A. et al. Magnetic images of the disintegration process of tablets in the human stomach by ac biosusceptometry. **Physics in Medicine and Biology**, v. 50, n. 23, p. 5523–5534, 2005b.

CORÁ, L. A. et al. Enteric coated magnetic HPMC capsules evaluated in human gastrointestinal tract by AC biosusceptometry. **Pharmaceutical Research**, v. 23, n. 8, p. 1809–1816, 2006.

CORÁ, L. A. et al. Influence of compression forces on tablets disintegration by AC Biosusceptometry. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 69, n. 1, p. 372–379, 2008.

CRETOIU, D. Interstitial Cajal-like cells (ICLC) as steroid hormone sensors in human myometrium: immunocytochemical approach. **Journal of Cellular and Molecular Medicine**, v. 10, n. 3, p. 789–795, 2006.

CSAPO, A. I.; PINTO-DANTAS, C. R. The Cyclic Activity of the Nonpregnant Human Uterus. **Fertility and Sterility**, v. 17, n. 1, p. 34–38, 1966.

DANFORTH, D. N. The fibrous nature of the human cervix, and its relation to the isthmic segment in gravid and nongravid uteri. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 53, n. 4, p. 541–560, 1947.

DAVID ADAMSON, G.; KENNEDY, S.; HUMMELSHOJ, L. Creating solutions in endometriosis: Global collaboration through the World Endometriosis Research Foundation. **Journal of Endometriosis**, v. 2, n. 1, p. 3–6, 2010.

DEMIANCZUK, N.; TOWELL, M. E.; GARFIELD, R. E. Myometrial electrophysiologic activity and gap junctions in the pregnant rabbit. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 149, n. 5, p. 485–491, 1984.

DEVEDEUX, D. et al. Uterine electromyography: A critical review. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 169, n. 6, p. 1636–1653, 1993.

DUQUETTE, R. A. et al. Vimentin-Positive , c-KIT-Negative Interstitial Cells in Human and Rat Uterus : A Role in Pacemaking ? 1. **Biology of Reproduction**, v. 283, n. September 2004, p. 276–283, 2005.

EISENBERG, V. H. et al. Epidemiology of endometriosis: a large population-based database study from a healthcare provider with 2 million members. **BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 125, n. 1, p. 55–62, 2018.

ESWARAN, H. et al. Application of wavelet transform to uterine electromyographic signals recorded using abdominal surface electrodes. **Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine**, v. 11, n. 3, p. 158–166, 2002.

ESWARAN, H. et al. Extraction, quantification and characterization of uterine magnetomyographic activity- A proof of concept case study. **European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology**, v. 144, n. SUPPL 1, p. 96–100, 2009.

EULIANO, T. Y. et al. Monitoring uterine activity during labor: A comparison of 3 methods. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 208, n. 1, p. 66.e1-66.e6, 2013.

FANCHIN, R. et al. Uterine contractions at the time of embryo transfer alter pregnancy rates after in-vitro fertilization. **Human Reproduction**, v. 13, n. 7, p. 1968–1974, 1998.

FEENEY, M. M.; ROSENBLUM, N. D. Urinary tract pacemaker cells: Current knowledge and insights from nonrenal pacemaker cells provide a basis for future discovery. **Pediatric Nephrology**, v. 29, n. 4, p. 629–635, 2014.

FINBERG, H. J. Whither (Wither?) the ultrasound specialist? **Journal of Ultrasound in Medicine**, v. 23, n. 12, p. 1543–1547, 2004.

FUCHS, A. R. Uterine activity in late pregnancy and during parturition in the rat. **Biology of Reproduction**, v. 1, n. 4, p. 344–353, 1969.

FUCHS, A. R.; POBLETE, V. F. Oxytocin and Uterine Function Rats in Pregnant Parturient. **Biol Reprod**, v. 400, p. 387–400, 1970.

GARFIELD, R. E.; BLENNERHASSETT, M. G.; MILLER, S. M. Control of myometrial contractility: role and regulation of gap junctions. **Oxford reviews of reproductive biology**, v. 10, n. December 2015, p. 436–90, 1988.

GARFIELD, R. E.; MANER, W. L. Physiology and electrical activity of uterine contractions. **Seminars in Cell and Developmental Biology**, v. 18, n. 3, p. 289–295, 2007.

GILLESPIE, E. C. Principles of uterine growth in pregnancy. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 59, n. 5, p. 949–959, 1950.

GOLDENBERG, R. L. et al. Epidemiology and causes of preterm birth. **The Lancet**, v. 371, n. 9606, p. 75–84, 2008.

GOVINDAN, R. B. et al. Tracking the Changes in Synchrony of the Electrophysiological Activity as the Uterus Approaches Labor Using Magnetomyographic Technique. **Reproductive Sciences**, v. 22, n. 5, p. 595–601, 2015.

HADAR, E. et al. A comparison between electrical uterine monitor, tocodynamometer and intra uterine pressure catheter for uterine activity in labor. **Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine**, v. 28, n. 12, p. 1367–1374, 2015.

HENDRICKS, C. H. Inherent motility patterns and response characteristics of the nonpregnant human uterus. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 96, n. 6, p. 824–841, 1966.

HOLGER MAUL, M. et al. The physiology of uterine contractions. **Clinics in Perinatology**, v. 30, p. 665–676, 2003.

HURD, W. W. et al. Cocaine augments contractility of the pregnant human uterus by both adrenergic and nonadrenergic mechanisms. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 178, n. 5, p. 1077–1081, 1998.

IJLAND, M. M. et al. Subendometrial contractions in the nonpregnant uterus: An ultrasound study. **European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology**, v. 70, n. 1, p. 23–24, 1996.

IJLAND, M. M. et al. Endometrial wave direction switch and the outcome of in vitro fertilization. **Fertility and Sterility**, v. 71, n. 3, p. 476–481, 1999.

JOHNSON, N. P.; HUMMELSHOJ, L. Consensus on current management of endometriosis. **Human Reproduction**, v. 28, n. 6, p. 1552–1568, 2013.

JUNIORR, A. G. et al. The effects of diazepam on the elevated T-maze are dependent on the estrous cycle of rats. **Psychology & Neuroscience**, v. 2, n. 2, p. 227–233, 2009.

KIDO, A. et al. Intrauterine devices and uterine peristalsis: evaluation with MRI. **Magnetic Resonance Imaging**, v. 26, n. 1, p. 54–58, 2008.

KIMURA, T. et al. Molecular characterization of a cloned human oxytocin receptor. **European Journal of Endocrinology**, v. 131, n. 4, p. 385–390, 1994.

KLEINHAUS, A L.; KAO, C. Y. Electrophysiological actions of oxytocin on the rabbit myometrium. **The Journal of general physiology**, v. 53, n. 6, p. 758–80, 1969.

KOTHARI, T. H. et al. Inhibitory effects of electrical stimulation on delivery in pregnant rats. **European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology**, v. 141, n. 1, p. 18–22, 2008.

- KUNZ, G. et al. The dynamics of rapid sperm transport through the female genital tract: Evidence from vaginal sonography of uterine peristalsis and hysterosalpingoscintigraphy. **Human Reproduction**, v. 11, n. 3, p. 627–632, 1996.
- KUNZ, G. et al. Control and function of uterine peristalsis during the human luteal phase. **Reproductive BioMedicine Online**, v. 13, n. 4, p. 528–540, 2006.
- KURIYAMA, B. Y. H. The effect of progesterone and oxytocin on the mouse myometrium. **Journal of Physiology**, v. 159, p. 26–39, 1961.
- LAMMERS, W. J. E. P. et al. Spatial and temporal variations in local spike propagation in the myometrium of the 17-day pregnant rat. **Am.J.Physiol.**, v. 267, n. 5 part 1, 1994.
- LAMMERS, W. J. E. P. Circulating excitations and re-entry in the pregnant uterus. **Pflugers Archiv European Journal of Physiology**, v. 433, n. 3, p. 287–293, 1997.
- LAMMERS, W. J. E. P. et al. The effects of oxytocin on the pattern of electrical propagation in the isolated pregnant uterus of the rat. **Pflugers Archiv European Journal of Physiology**, v. 437, n. 3, p. 363–370, 1999.
- LAMMERS, W. J. E. P. The electrical activities of the uterus during pregnancy. **Reproductive sciences (Thousand Oaks, Calif.)**, v. 20, n. 2, p. 182–9, 2013.
- LAMMERS, W. J. E. P. et al. The location of pacemakers in the uteri of pregnant guinea pigs and rats. **American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 309, n. 11, p. R1439–R1446, 2015.
- LANGE, L. et al. Velocity and Directionality of the Electrohysterographic Signal Propagation. **PloS one**, v. 9, n. 1, p. 6, 2014.
- LASZLO, A. et al. Interactive effects of volatile anesthetics, verapamil, and ryanodine on contractility and calcium homeostasis of isolated pregnant rat myometrium. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 167, n. 3, p. 804–810, 1992.
- LAWN, J. E.; KINNEY, M. Preterm birth: Now the leading cause of child death worldwide. **Science Translational Medicine**, v. 6, n. 263, p. 19–22, 2014.
- LYE, SJ; MITCHELL, J; NASHMAN, N. ET AL. Role of mechanical signals in the onset of term and preterm labor. **Front Horm Res**, v. 27, p. 165–178, 2001.

MARCH OF DIMES, PMNCH, S. THE C.; WHO. Born too soon. The Global Action Report on Preterm Birth. **CP Howson, MV Kinney, JE Lawn Eds. World Health Organization Publ. Geneva**, n. 5, p. 1–126, 2012.

MARCONDES, F. K.; BIANCHI, F. J.; TANNO, A. P. Determination of the estrous cycle phases of rats: some helpful consideration. **Brazilian Journal of Byology**, v. 62, p. 1–6, 2002.

MARSHALL; M.J. Effects of estrogen and progesterone on single uterine muscle fibers in the rat. **Am. J. Physiol.**, v. 197, n. 2, p. 935–942, 1959.

MARTINS, L. L. et al. Morfologia do útero de cutias nulíparas e não nulíparas. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinaria e Zootecnia**, v. 63, n. 2, p. 326–332, 2011.

MASLOW, K. D.; LYONS, E. A. Effect of prostaglandin and antiprostaglandin on midcycle myometrial contractions. **Fertility and Sterility**, v. 82, n. 2, p. 511–513, 2004.

MATTHEW, A.; SHMYGOL, A.; WRAY, S. Ca²⁺ entry, efflux and release in smooth muscle. **Biological Research**, v. 37, n. 4, p. 617–624, 2004.

MIKKELSEN, E. et al. Electrohysterography of labor contractions: Propagation velocity and direction. **Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica**, v. 92, n. 9, p. 1070–1078, 2013.

MILLER, S. M.; GARFIELD, R. E.; DANIEL, E. E. Improved propagation in myometrium associated with gap junctions during parturition. **Am J Physiol**, v. 256, n. 1 Pt 1, p. C130-41, 1989.

MIRANDA, J. R. et al. **An AC biosusceptometer to study gastric emptying. Medical physics**, 1992.

MIRANDA, J. R. et al. A novel biomagnetic method to study gastric antral contractions. **Physics in medicine and biology**, v. 42, n. 9, p. 1791–1799, 1997.

MOORE, T. R. et al. Diurnal And Gestational Patterns of Uterine Activity in Normal Human Pregnancy. **Obstetrics and Gynecology**, v. 83, n. 4, p. 517–523, 1994.

MORAES, R. et al. Measurement of gastric contraction activity in dogs by means of AC biosusceptometry. **Physiological measurement**, v. 24, n. 2, p. 337–45, 2003.

- MOTA-ROJAS, D. et al. Comparative routes of oxytocin administration in crated farrowing sows and its effects on fetal and postnatal asphyxia. **Animal Reproduction Science**, v. 92, n. 1–2, p. 123–143, 2006.
- MYERS, K. M.; ELAD, D. Biomechanics of the human uterus. **Wiley Interdisciplinary Reviews: Systems Biology and Medicine**, v. 9, p. 1–20, 2017.
- NAKAI, A. et al. Optimizing cine MRI for uterine peristalsis: A comparison of three different single shot fast spin echo techniques. **Journal of Magnetic Resonance Imaging**, v. 38, n. 1, p. 161–167, 2013.
- NAKAO, K. et al. Oxytocin enhances action potentials in pregnant human myometrium - A study with microelectrodes. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 177, n. 1, p. 222–228, 1997.
- NEWMAN, R. B. Uterine Contraction Assessment. **Obstetrics and Gynecology Clinics of North America**, v. 32, p. 341–367, 2005.
- NIKOLAISEN, T. et al. Uterine contraction induced by Tanzanian plants used to induce abortion. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 137, n. 1, p. 921–925, 2011.
- NORDSTRÖM, L. et al. Routine oxytocin in the third stage of labour: A placebo controlled randomised trial. **BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 104, n. 7, p. 781–786, 1997.
- O'BRIEN, W. F.; W.F., O. The role of prostaglandins in labor and delivery. **Clinics in Perinatology**, v. 22, n. 4, p. 973–984, 1995.
- OHASHI, Y.; SUMIKURA, H.; TATEDA, T. Inhibitory effect of alprostadil against sevoflurane-induced myometrial relaxation in rats. **Journal of Anesthesia**, v. 21, n. 3 PG-361-6, p. 361–366, 2007.
- OSA, T.; TAGA, F. Electrophysiological Comparison of the Action of Oxytocin and Carbachol on Pregnant Mouse Myometrium. **Japan Journal of Physiology**, v. 23, p. 81–96, 1973.
- PETRONELLA, N. et al. Uterine peristalsis and fertility : current knowledge and future perspectives : a review and meta-analysis. **Reproductive BioMedicine Online**, v. 35, n. 1, p. 50–71, 2017.

PHELPS, L. E.; PEULER, J. D. Evidence of direct smooth muscle relaxant effects of the fibrate gemfibrozil. **Journal of smooth muscle research = Nihon Heikatsukin Gakkai kikanshi**, v. 46, n. 3, p. 125–42, 2010.

PRENDIVILLE, W.; ELBOURNE, D.; CHALMERS, I. The effects of routine oxytocic administration in the management of the third stage of labour: an overview of the evidence from controlled trials. **British Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 95, p. 3–16, 1988.

PRÓSPERO, A. G. et al. Real-time in vivo monitoring of magnetic nanoparticles in the bloodstream by AC biosusceptometry. **Journal of Nanobiotechnology**, v. 15, n. 1, p. 1–12, 2017.

QUINI, C. C. et al. Employment of a noninvasive magnetic method for evaluation of gastrointestinal transit in rats. **Journal of Biological Engineering**, v. 6, n. 1, p. 6, 2012.

RABOTTI, C. et al. Estimation of internal uterine pressure by joint amplitude and frequency analysis of electrohysterographic signals. **Physiological measurement**, v. 29, n. 7, p. 829–41, 2008.

RABOTTI, C. **Characterization of uterine activity by electrohysterography**. [s.l.: s.n.].

RABOTTI, C. et al. Noninvasive estimation of the electrohysterographic action-potential conduction velocity. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, v. 57, n. 9, p. 2178–2187, 2010.

RABOTTI, C.; MISCHI, M. Propagation of electrical activity in uterine muscle during pregnancy: A review. **Acta Physiologica**, v. 213, n. 2, p. 406–416, 2015.

REYNOLDS, S. R. M.; HARRY, J. S.; KAISER, I. H. **Clinical Measurement of Uterine Forces in Pregnancy and Labor**, 1954.

SANDERS, K. M. Postjunctional electrical mechanisms of enteric neurotransmission. Postjunctional electrical mechanisms of enteric neurotransmission. **Gut**, v. 47 Suppl 4, n. October 2009, p. 23–25, 2000.

SCHLEMBACH, D. et al. Monitoring the progress of pregnancy and labor using electromyography. **European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology**, v. 144, n. SUPPL 1, p. 2–8, 2009.

SEER, D. M. ; MANNOR, S. M.; ZAKUT, H. **Electrical Activity of the Human Uterus in the Presence of Intrauterine Contraceptive Device**, 1970.

SEMMLOW, J. L. **Biosignal and medical image processing**. 2^a ed. [s.l: s.n.].

SERGEANT, G. P. et al. Specialised pacemaking cells in the rabbit urethra. **Journal of Physiology**, v. 526, n. 2, p. 359–366, 2000.

SHAFIK, A. Electrohysterogram: Study of the electromechanical activity of the uterus in humans. **European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology**, v. 73, n. 1, p. 85–89, 1997.

SHYKEN, J. M.; PETRIE, R. H. Oxytocin to Induce Labor. **Clinical Obstetrics and**, v. 38, n. 2, p. 232–245, 2006.

SMITH, I. D.; TEMPLE, D. M. The influence of analgesic drugs on the actions of prostalhandin F2a on the human uterus in vivo and human and rabbit myometrial strips in vitro. **Prostaglandins**, v. 4, n. 4, p. 469–477, 2006.

SMITH, J. G.; MERRILL, D. C. Oxytocin for induction of labor. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, v. 49, n. 3, p. 594–608, 2006.

SMITH, R. et al. Why the heart is like an orchestra and the uterus is like a soccer crowd. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 213, n. 2, p. 181–185, 2015.

SOLOMON, M. J. et al. Reliability and validity studies of endoluminal ultrasonography for anorectal disorders. **Diseases of the Colon & Rectum**, v. 37, n. 6, p. 546–551, 1994.

SOWASH, J. R. **Dissection of the Rat**, 2009.

STOREY, B. Computing Fourier series and power spectrum with Matlab. **TEX Paper**, p. 1–15, 2002.

VANE, J. R.; WILLIAMS, K. I. The contribution of prostaglandin production to contractions of the isolated uterus of the rat. **British journal of pharmacology**, v. 48, p. 629–639, 1973.

VANNER, T.; GARDOSI, J. Intrapartum assessment of uterine activity. **Bailliere's Clinical Obstetrics and Gynaecology**, v. 10, n. 2, p. 243–257, 1996.

VEDERNIKOV, Y. P. et al. Sex hormone effects in non-pregnant rat and human myometrium. **European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology**, v. 108, n. 1, p. 59–66, 2003.

VLEMMINX, M. W. C. et al. Electrohysterography for uterine monitoring during term labour compared to external tocodynamometry and intra-uterine pressure catheter. **European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology**, v. 215, p. 197–205, 2017.

WATANABE, K. et al. Automated detection and measurement of uterine peristalsis in cine MR images. **Journal of Magnetic Resonance Imaging**, v. 42, n. 3, p. 644–650, 2015.

WEI, S. Q. et al. High-dose vs low-dose oxytocin for labor augmentation: A systematic review. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 203, n. 4, p. 296–304, 2010.

WONG, C.-W.; O, W.-S.; TANG, F. Intermedin in rat uterus: changes in gene expression and peptide levels across the estrous cycle and its effects on uterine contraction. **Reproductive biology and endocrinology : RB&E**, v. 11, n. 1, p. 13, 2013.

YAMAGUCHI, E. T.; LUIS, M.; TORRES, A. Oxytocin in Cesarean Sections. What is the Best Way to Use it? **Rev Bras Anesthesiol**, v. 57, n. 3, p. 324–330, 2007.

YOO, K. Y. et al. The effects of volatile anesthetics on spontaneous contractility of isolated human pregnant uterine muscle: A comparison among sevoflurane, desflurane, isoflurane, and halothane. **Anesthesia and Analgesia**, v. 103, n. 2, p. 443–447, 2006.

ZHOU, P. et al. Effect of thienorphine on the isolated uterine strips from pregnant rats. **European Journal of Pharmacology**, v. 703, n. 1–3, p. 83–90, 2013.