

EFEITOS DO OLEATO DE ETANOLAMINA NA PAREDE VENOSA, DE CÃES¹

Milton Cruz Filho²

Celso Costa Maia²

Silvio Abrahão²

José Carlos Costa Baptista Silva³

Paulo Oliveira Gomes⁴

Marco Antônio Soufen⁵

Neil Ferreira Novo⁶

Yara Juliano⁷

Cruz Filho M, Maia CC, Abrahão S, Baptista Silva JCC, Gomes PO, Soufen MA, Novo NF, Juliano Y. Efeitos do oleato de etanolamina na parede venosa, de cães. *Acta Cir Bras* [serial online] 2002 Set-Out;17(5). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/acb>.

RESUMO – Objetivo: Avaliar a resposta biológica que o oleato de etanolamina possa desencadear na parede de veias superficiais normais de cães. **Métodos:** Utilizados 39 cães, sem raça definida, adultos, machos, com peso variando entre 10 a 18 kg, distribuídos de modo aleatório em três grupos: grupo 1, avaliados após 7 dias, grupo 2, 14 dias e grupo 3, 21 dias. O procedimento foi realizado em duas fases. A primeira constou da injeção de 2 ml do oleato de monoetanolamina a 5%, por punção única na veia cefálica do membro torácico do cão. A segunda, realizada 7, 14 e 21 dias após, constou da retirada da peça operatória, tendo sido executada em três tempos diferentes, conforme o grupo a que pertencia o animal. As veias contralaterais foram extraídas como controle. Para estudo histológico utilizaram-se os métodos de hematoxilina-eosina e tricrômio de Masson. **Resultados:** A trombose venosa e a organização do trombo ocorreram em todos animais estudados. A recanalização do trombo não foi observada de modo estatisticamente significante, até 21 dias de exame. Encontrou-se lesão de túnica média, que não foi acompanhada de correspondente processo inflamatório. Na túnica adventícia este processo foi visto nos três períodos de tempo estudados. Depósitos de hemossiderina em fagócitos ocorreram aos 14 e 21 dias de experimento. Extravasamento de esclerosante foi observado somente na primeira semana de estudo. Material hialino fibrinóide foi encontrado aos 21 dias de experimento. **Conclusões:** O oleato de etanolamina em contato com a parede interna da veia superficial produziu trombose venosa, a qual se organizou em todos os casos, não se observando sua recanalização durante o tempo deste ensaio. Houve lesão da túnica média venosa em todos animais estudados, sem que houvesse processo inflamatório reativo nesse local. Na túnica adventícia venosa surgiu processo inflamatório, além de sinais de extravasamento do esclerosante, da presença de hemossiderina e de material hialino externos à veia.

DESCRITORES - Veias. Oleato de etanolamina. Cães. Esclerosantes. Escleroterapia.

1. Trabalho da Disciplina de Técnica Cirúrgica da Universidade de Mogi das Cruzes (UMC). Resumo da Tese de Mestrado de Milton Cruz Filho, aprovado no Curso de Pós-graduação em Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) – Escola Paulista de Medicina (EPM).
2. Mestre em Técnica Operatória e Cirurgia Experimental pela UNIFESP – EPM.
3. Professor Associado do Departamento de Cirurgia da UNIFESP – EPM.
4. Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia da UNIFESP – EPM.
5. Professor Auxiliar de Ensino da Disciplina de Patologia Geral do Curso de Medicina da Universidade de Mogi das Cruzes (UMC).
6. Professor Adjunto do Departamento de Medicina Preventiva da UNIFESP – EPM. Professor Titular de Bioestatística da Faculdade de Medicina de Santo Amaro.
7. Professor Adjunto do Departamento de Medicina Preventiva da UNIFESP – EPM.

INTRODUÇÃO

O tratamento esclerosante de varizes iniciou-se na França pelo trabalho de Jean-Charles Pravaz e seus discípulos Valette, Pétrequin e Desgranges⁽¹⁾, que pela primeira vez utilizaram a injeção de perclorato de ferro para tentar a cura de varizes dos membros inferiores⁽¹⁾. Com o correr dos anos, diferentes tipos de substâncias foram injetadas no interior das veias, levando à lesão da parede interna e sua conseqüente obliteração⁽²⁾. Na Suécia, o quinino foi utilizado na primeira esclerose de varizes de esôfago como substância esclerosante⁽³⁾.

No Brasil não há nenhum trabalho experimental publicado, relativo à esclerose venosa em cães. Em humanos ela tem sido realizada, de preferência pela utilização do oleato de etanolamina em veias varicosas de esôfago^(4,5,6,7,8,9,10,11,12,13).

Quando da sua síntese, o oleato de etanolamina foi avaliado de modo superficial em animais de experimentação com os recursos e a tecnologia disponíveis na época^(14,15,16,17).

Posteriormente, autores da escola japonesa procuraram reavaliar, de modo experimental, os efeitos dessa substância na parede venosa, porém não seguiram o rigor do método científico, o que impediu que seus resultados pudessem ser considerados significantes, não permitindo comparação com novas substâncias esclerosantes, quando fossem descritas^(18,19,20,21).

Tendo em vista a utilidade desta substância e suas numerosas aplicações práticas no campo médico, acreditou-se ser interessante realizar um estudo experimental para se avaliar sua ação e os efeitos que provoca, utilizando-a em veias superficiais do membro torácico de cães.

O objetivo deste trabalho foi estudar o efeito do esclerosante na veia cefálica de cães e estabelecer uma padronização que permitisse fáceis reprodução e comparação com novas substâncias esclerosantes a serem descritas.

Com esta finalidade empregou-se uma amostra maior de animais, da mesma espécie, estudada em tempos padronizados, observando-se, nos três estratos venosos de uma veia superficial de cão, aqueles parâmetros considerados importantes de acordo com o estudo histológico.

MÉTODOS

Amostra

Foram utilizados 39 cães adultos, machos, sem raça definida, de pêlo curto e com peso médio de 12,07

Kg, distribuídos de modo aleatório em três grupos (grupos 1, 2 e 3), sendo cada animal controle de si próprio. Os animais do grupo 1 foram submetidos a um período de observação de sete dias. Os do grupo 2, 14 dias. E os do grupo 3, 21 dias. Utilizou-se para estudo o membro torácico, direito ou esquerdo, empregando-se o outro membro simétrico para controle. Uma coleira numerada foi atribuída a cada animal. Por sorteio dos números das coleiras, determinou-se o grupo e o membro a ser injetado em cada animal. Experimento aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIFESP – EPM.

Procedimentos

Os animais foram anestesiados pela aplicação intramuscular da associação de 1 ml de cloridrato de xilazina a 2% e 1 ml de cloridrato de quetamina a 5%, na musculatura glútea. O procedimento operatório constituiu-se de duas fases, realizadas em tempos diferentes. A primeira fase constou da injeção de 2 ml da substância esclerosante, oleato de monoetanolamina a 5% (uma ampola em 20 segundos), por meio de punção única, na veia cefálica do membro torácico do cão. Aplicou-se em um ponto da veia cefálica, situado 60 mm abaixo da prega do cotovelo. Realizou-se compressão digital, por 60 segundos, acima do local de punção, sobre a veia cefálica, na região da prega do cotovelo, a fim de impedir a dispersão do esclerosante a outros segmentos venosos do membro torácico. A segunda fase constou da retirada da peça operatória para estudo, tendo sido executada em três tempos diferentes, de 7, 14 ou 21 dias, conforme o grupo de cada animal. A região a ser operada foi delimitada, junto à cabeça do rádio, com auxílio de um molde retangular de material plástico maleável, com 60 por 40 mm, disposto de modo que seu maior eixo coincidisse com o maior eixo do membro torácico do animal. As incisões, feitas nas bordas do molde, delimitaram uma peça operatória retangular, que foi destacada a bisturi do plano muscular dos membros torácicos do cão, à direita e à esquerda, estando uma delas com a veia previamente injetada (Figura 1).

A eutanásia foi realizada pela aplicação endovenosa de uma associação de tiopental sódico e cloreto de potássio após o término da segunda fase do experimento.

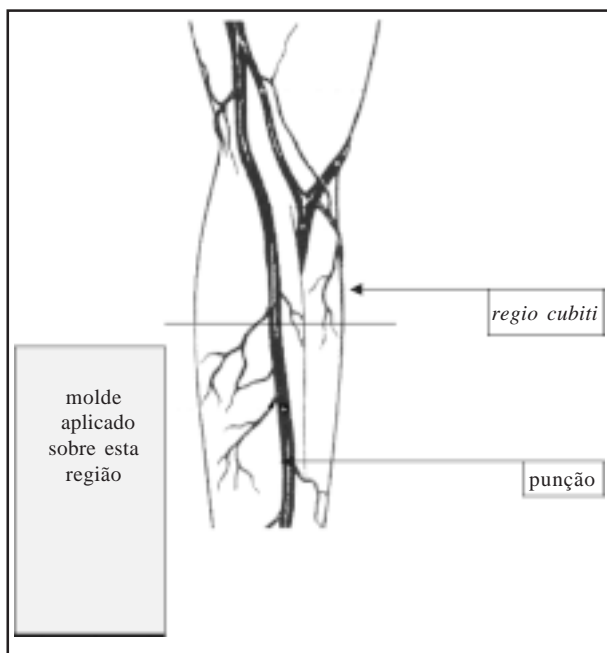


FIGURA 1 – Esquema mostra a distribuição venosa do membro torácico do cão, o local de punção e o molde, aplicado sobre a veia cefálica para delimitação da peça operatória.

Análise histológica

As peças operatórias foram coradas pela hematoxilina-eosina e pelo método tricrômio de Masson, avaliando-se nove parâmetros, distribuídos de acordo com o estrato venoso. No lúmen e íntima venosa – a trombose venosa, a organização e a recanalização do trombo. Considerou-se como trombose venosa a

obliteração da veia, pela ação do esclerosante, podendo ser parcial ou completa, isto é, do tipo mural ou oclusivo. Estudou-se a presença de organização e de recanalização desse trombo, sob um ponto de vista evolutivo. Na túnica média – a lesão desta túnica e o processo inflamatório. Foram avaliadas a lesão das fibras musculares da camada intermédia venosa e a presença ou ausência de resposta inflamatória, decorrente da lesão da parede vascular. Na advéncia – o processo inflamatório e a presença de hemossiderina. Observou-se a presença ou ausência de processo inflamatório e o achado de células fagocitárias contendo pigmento de hemossiderina, indicativas de lise prévia de glóbulos vermelhos. Em alterações mistas – o extravasamento de esclerosante e a ocorrência de material hialino. Demonstrou-se o extravasamento do esclerosante além da camada externa da veia e a ocorrência de material fibrinóide, hialino, indicador da resposta tecidual à substância lesiva. Todas alterações foram classificadas com ausentes ou presentes.

Análise estatística

Os resultados obtidos foram submetidos a análise estatística, pelo teste do qui quadrado⁽²²⁾, para comparar as frequências de aparecimento dos eventos estudados e pelo teste de McNemar⁽²³⁾, para confrontar os resultados obtidos entre os chamados Experimento e Controle no mesmo animal. Fixou-se em 0,05 ou 5% (a menor ou igual a 0,05) o nível de rejeição da hipótese de nulidade, assinalando-se com um asterisco os valores significantes.

RESULTADOS

TABELA 1 - Alterações histológicas no lúmen e túnica íntima da veia cefálica de cães, observadas após 7, 14 e 21 dias da aplicação de 2 ml de oleato de monoetanolamina a 5% no membro torácico (Experimento) e seu contralateral (Controle).

Variável	Dias	Membro Experimento		Membro Controle	Controle x Experimento
		Presença (%)	Presença (%)	Presença (%)	Teste de McNemar
Trombose	7	13	(100,0)	0	p = 0,0001*
	14	13	(100,0)	0	p = 0,0001*
	21	13	(100,0)	0	p = 0,0001*
Organização	7	13	(100,0)	0	p = 0,0001*
	14	13	(100,0)	0	p = 0,0001*
	21	13	(100,0)	0	p = 0,0001*
Recanalização	7	0	(0,0)	0	desnecessário
	14	3	(23,08)	0	p = 0,1250
	21	1	(7,69)	0	desnecessário

Aspectos histológicos

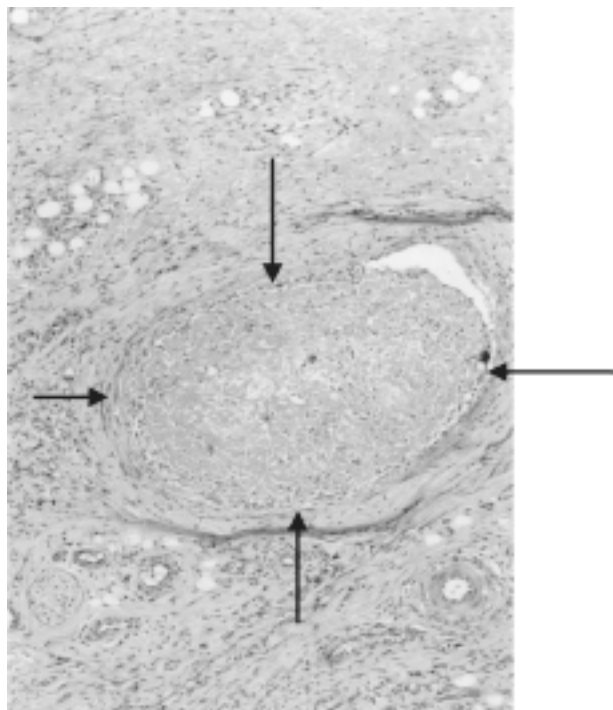


FIGURA 2 – Trombose venosa (setas indicam a luz venosa obliterada, 7º dia). Método da hematoxilina-eosina (fotomicrografia 100X).

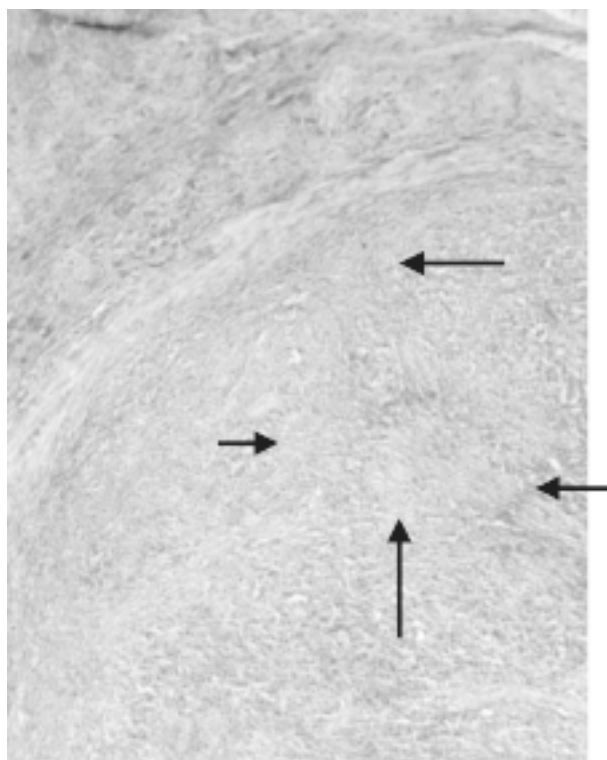


FIGURA 3 – Trombose venosa em organização (setas indicam depósito de conjuntivo no interior do trombo venoso, 21º dia). Método tricrômio de Masson (fotomicrografia 40X).

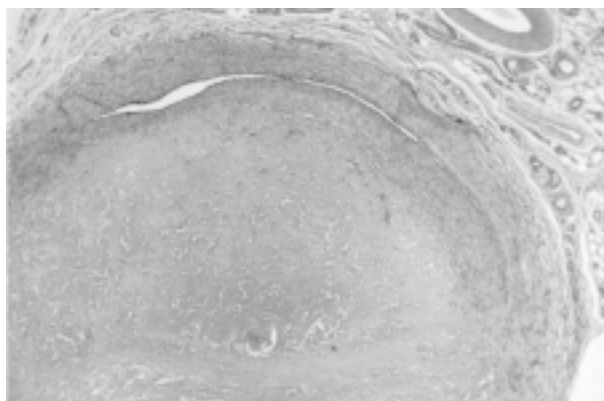


FIGURA 4 – Recanalização do trombo (setas indicam recanalização, 14º dia). Método da hematoxilina-eosina (fotomicrografia 40X).

TABELA 2 - Alterações histológicas na túnica média da veia cefálica de cães, observadas após 7, 14 e 21 dias da aplicação de 2 ml de oleato de monoetanolamina a 5% no membro torácico (Experimento) e seu contralateral (Controle).

Variável	Dias	Membro experimento		Membro Controle	Controle x Experimento Teste de McNemar
		Presença (%)	Presença (%)	Presença (%)	
Lesão de túnica média	7	13	(100,00)	0	p = 0,0001*
	14	13	(100,00)	0	p = 0,0001*
	21	11	(84,62)	0	p = 0,0005*
Processo inflamatório	7	4	(30,77)	0	p = 0,0625
	14	0	(0,00)	0	desnecessário
	21	4	(30,77)	0	p = 0,0625

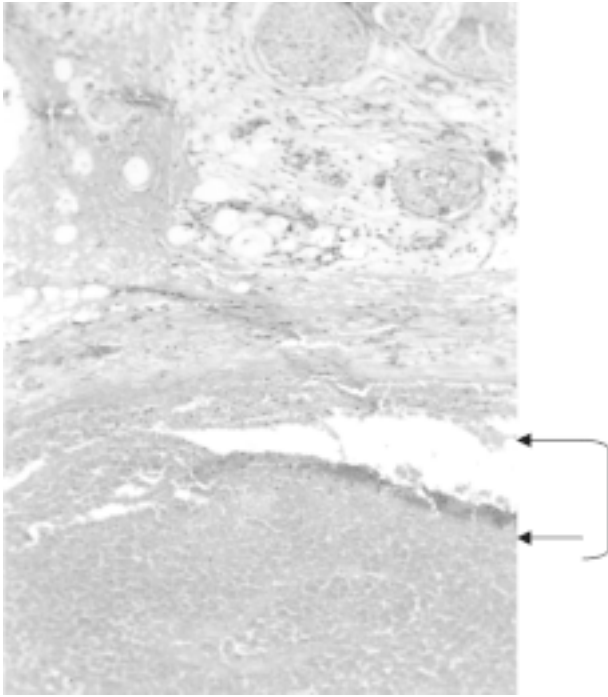


FIGURA 5 – Lesão da túnica média (setas delimitam a túnica média apresentando lesão celular com perda de seus núcleos, 14º dia). Método da hematoxilina-eosina (fotomicrografia 100X).

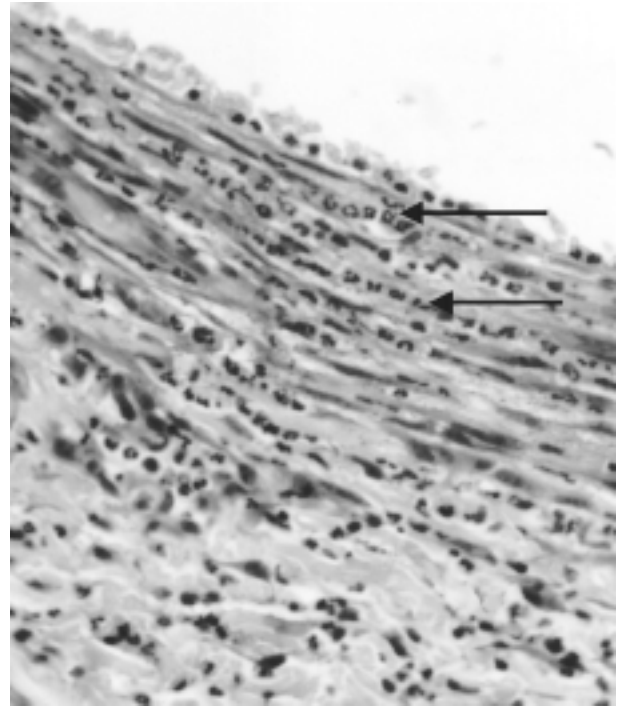


FIGURA 6 – Processo inflamatório na túnica média (setas indicam células polimorfonucleares, 7º dia). Método da hematoxilina-eosina (fotomicrografia 400X).

TABELA 3 - Alterações histológicas na túnica adventícia da veia cefálica de cães, observadas após 7, 14 e 21 dias da aplicação de 2 ml de oleato de monoetanolamina a 5% no membro torácico (Experimento) e seu contralateral (Controle).

Variável	Dias	Membro experimento		Membro Controle	Controle x Experimento Teste de McNemar
		Presença (%)	Presença (%)	Presença (%)	
Processo inflamatório	7	7	(53,85)	0	p = 0,0078*
	14	7	(53,85)	0	p = 0,0078*
	21	11	(84,62)	0	p = 0,0004*
Presença de hemossiderina	7	0	(0,00)	0	desnecessário
	14	12	(92,31)	0	p = 0,0002*
	21	9	(69,23)	0	p = 0,0

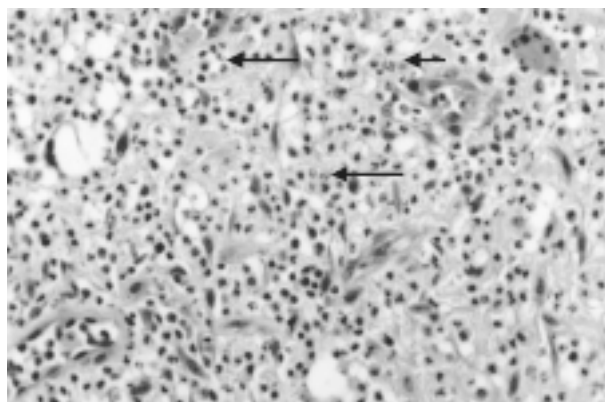


FIGURA 7 - Processo inflamatório na túnica adventícia (setas indicam células polimorfonucleares, 7º dia). Método da hematoxilina-eosina (fotomicrografia 400X).

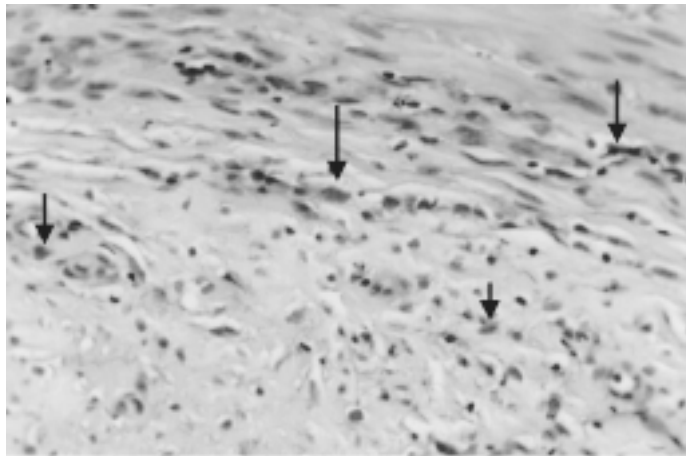


FIGURA 8 – Macrófagos contendo hemossiderina (setas indicam macrófagos nas túnicas média e adventícia, 21º dia). Método da hematoxilina-eosina (fotomicrografia 400X).

TABELA 4 - Alterações histológicas mistas da veia cefálica de cães, observadas após 7, 14 e 21 dias da aplicação de 2 ml de oleato de monoetanolamina a 5% no membro torácico (Experimento) e seu contralateral (Controle).

Variável	Dias	Membro Experimento		Membro Controle	Controle x Experimento Teste de McNemar
		Presença (%)	Presença (%)	Presença (%)	
Presença de extravasamento	7	6	(46,15)	0	p = 0,0156*
	14	2	(15,38)	0	p = 0,2500
	21	0	(0,00)	0	desnecessário
Ocorrência de material hialino	7	0	(0,00)	0	desnecessário
	14	4	(30,77)	0	p = 0,0625
	21	11	(84,62)	0	p = 0,0004*

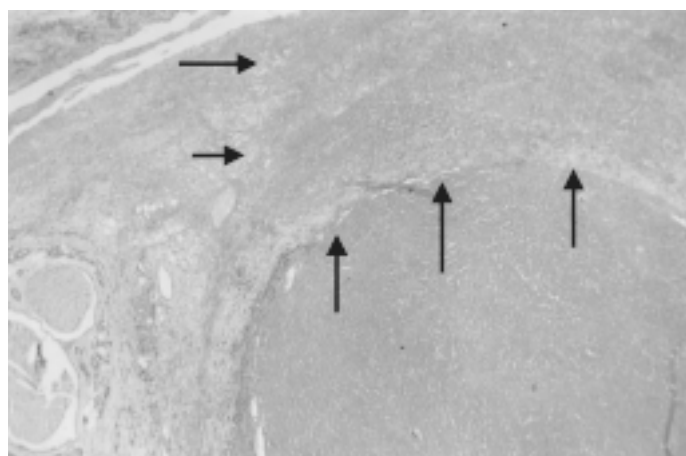


FIGURA 9 – Extravasamento da substância esclerosante (setas delimitam a lesão da parede venosa (perda de celularidade) e o extravasamento observado além da adventícia, 7º dia). Método da hematoxilina-eosina (fotomicrografia 40X).

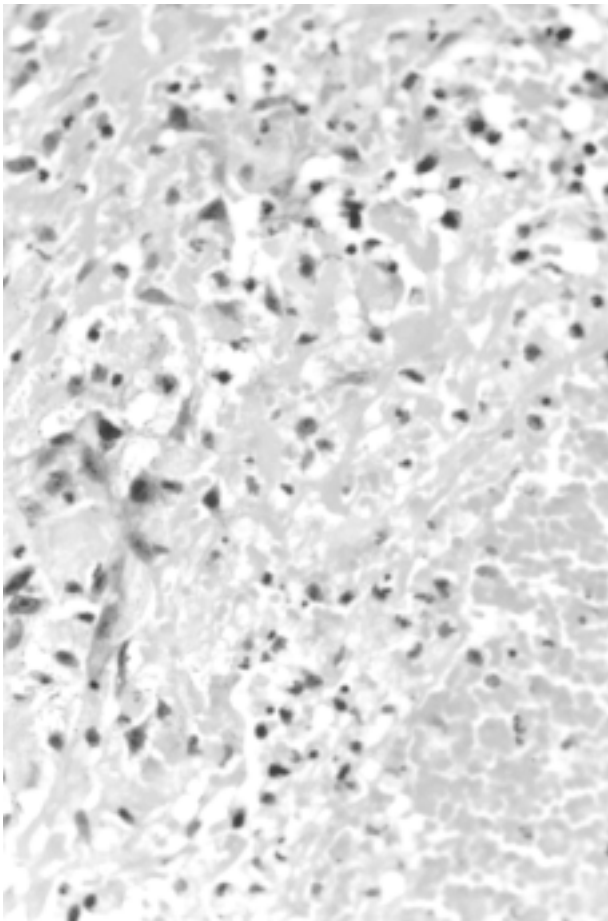


FIGURA 10 – Material hialino observado em túnica média venosa (setas indicam depósito de material fibrinóide, 7º dia). Método da hematoxilina-eosina (fotomicrografia 400X).

DISCUSSÃO

O cão possui veia superficial em seu membro torácico de fácil acesso, controle e manuseio, com estrutura anatômica similar à dos humanos, apresentando três estratos (íntima, muscular e adventícia). O procedimento cirúrgico, realizado em dois tempos, consistiu na injeção do oleato de monoetanolamina, éster composto por síntese química do ácido oleico com a monoetanolamina, seguida da dissecação do segmento venoso a ser estudado.

Este esclerosante venoso vem sendo usado há cerca de sessenta anos^(14,15,16,17), indicado no tratamento endoscópico das varizes esofágicas, observadas na hipertensão portal, no Japão⁽¹⁸⁾, na África do Sul⁽²⁴⁾, nos Estados Unidos da América do Norte⁽²⁵⁾ e no Brasil⁽⁹⁾.

O primeiro estudo experimental surgiu em 1938, logo após sua síntese e avaliou a toxicidade em coelhos, com subsequente emprego em humanos⁽¹⁵⁾. Nos últimos anos, autores japoneses reviveram o interesse^(18,19) em

pesquisa experimental em cães, estudando seus efeitos biológicos em veias superficiais.

Masaki et al.⁽¹⁸⁾ injetaram esta substância na veia cefálica de cinco cães, previamente isolada por garroteamentos proximal e distal. Observaram necrose endotelial trinta segundos após a injeção e depósito de fibrina sobre a área desnuda, cinco minutos depois. Após duas horas da injeção surgia trombo mural que incorporava eritrócitos. A trombose tornava-se oclusiva após 24 horas da injeção. Aos 30 dias, havia organização e recanalização desse trombo. Comprovaram que as lesões endoteliais independiam da presença de sangue no interior da veia, ocorrendo após a injeção das veias, quer estivessem vazias pela ação dos garrotes, quer cheias. O estudo da coagulabilidade sanguínea mostrou que o oleato de monoetanolamina, quando misturado ao sangue, não acelerava a sua coagulação e sim sua inibição. Concluíram que o trombo não se formava pela mistura da substância esclerosante com o sangue, ou seja, o oleato de monoetanolamina não era um iniciador do fenômeno de coagulação. Deduziram que o fator desencadeante da trombose era a lesão do endotélio, sendo subseqüentes os depósitos de plaquetas e fibrina. Consideraram que a lesão ocorria por ação direta do esclerosante, dentro do primeiro minuto após o contato e independia da presença de sangue circulante. Sendo esta substância esclerosante um surfactante aniônico, era capaz de tornar solúveis as membranas celulares e as conexões intercelulares, aumentando a permeabilidade das proteínas da membrana endotelial, permitindo sua lesão e posterior necrose celular.

Neste trabalho, sendo o animal utilizado o mesmo e a veia injetada a mesma, os resultados obtidos foram bastante semelhantes. Entretanto utilizaram amostra muito pequena e não realizaram estudo pormenorizado das lesões observadas nos três estratos venosos. Isto impediu que submetessem seus dados a tratamento estatístico e demonstrassem correlação significativa dos eventos observados ao uso do esclerosante. A amostra empregada não foi uniforme, misturando resultados obtidos em cães e ratos, acrescentando ainda a descrição de um caso clínico, o que não permitiu uma comparação correta e exata dos dados obtidos.

Suzuki et al.⁽¹⁹⁾ injetaram vários esclerosantes em veia subcutânea do membro torácico de cães, entre eles o oleato de monoetanolamina, mantendo o contato com o endotélio venoso por três minutos. Após tempos variados de um dia, uma semana e um mês, submeteram as veias a exame histológico. A injeção de 5 ml de monoetanolamina a 5% produziu no primeiro dia, a obstrução completa da veia por um trombo, que se estendia às veias circunvizinhas. Houve intenso infiltrado de células inflamatórias ao redor da área da trombose

venosa. Após uma semana, com o trombo ainda presente, encontraram lesão de células endoteliais e reação circundante de fibrose. Com um mês de evolução não havendo mais trombo, observaram intensa hipertrofia de túnica média e fibrose a seu redor, confirmando a ação do esclerosante além da camada endotelial. A veia mostrava o retorno do revestimento endotelial, com diminuição de seu calibre. Constataram que o aparecimento e a duração do trombo, dependiam do grau da lesão endotelial inicialmente produzida. O oleato de monoetanolamina produzia uma obstrução venosa duradoura, sendo adequado como esclerosante, podendo ser utilizado de modo isolado. Concluíram que um esclerosante deveria formar trombo, por lesão endotelial, produzindo mínimos efeitos sistêmicos ao se difundir pela corrente sangüínea. Neste trabalho, apesar do animal utilizado ter sido o mesmo, bem como a veia injetada ter sido a mesma, houve sensíveis diferenças de métodos. O tempo de contato com o endotélio venoso foi três vezes maior e as avaliações histológicas foram realizadas em períodos de tempo diferentes, apresentando resultados de forma muito resumida. Não declararam o número total de cães, nem apresentaram tratamento estatístico dos dados, o que impediu considerar significantes os resultados por eles obtidos.

O oleato de monoetanolamina tem sido considerado como substância que age sobre o endotélio venoso, lesando-o por ação química direta da sua membrana celular, logo no momento da injeção, ao que seguem os depósitos de plaquetas e de material hialino fibrinoso, formando um trombo que incorpora eritrócitos. O trombo assim formado evolui, organizando-se e sofrendo posterior recanalização.

Na literatura pesquisada de origem brasileira não foram encontrados trabalhos experimentais, relacionados ao uso do oleato de monoetanolamina em veias superficiais de cães.

O oleato de monoetanolamina que, desde seu lançamento ^(14,16) foi considerado esclerosante venoso eficiente, produziu trombose e a organização do trombo em todos os cães deste experimento. Devido ao período de observação não ter ultrapassado 21 dias, não se encontrou recanalização venosa, que fosse estatisticamente significativa.

A lesão da túnica média, decorrente dos efeitos do oleato de monoetanolamina na parede venosa intermédia, foi observada em todos animais e não se acompanhou de correspondente reação inflamatória.

O extravasamento do esclerosante, mostrando a ação do oleato de monoetanolamina na túnica adventícia e ao redor da parede venosa externa, sem que tivesse ocorrido a injeção fora da luz venosa, foi visto apenas na primeira semana do experimento. A correspondente

reação inflamatória na adventícia foi encontrada, de modo significativo, em uma, duas e três semanas de experimento.

Depósitos de hemossiderina no interior de macrófagos, demonstrativos da presença de glóbulos vermelhos fora da luz vascular, foram observados nas túnicas média e adventícia, a partir da segunda semana do experimento.

Depósito de material hialino, fibrinóide, indicativo da presença do esclerosante em contato com os tecidos de todos estratos venosos, foi encontrado na terceira semana do experimento.

Pela padronização descrita, estes resultados permitem que estudos posteriores utilizem estes parâmetros estabelecidos, facilitando a observação dos efeitos de esclerosantes nos três estratos da parede venosa. Ao mesmo tempo será possível estudar diferentes concentrações de uma mesma substância esclerosante, ou adotar técnicas e períodos de tempo diferentes de retenção e de contacto do esclerosante com a parede venosa. Poder-se-á também estudar diferentes substâncias esclerosantes, comparando seus efeitos com os obtidos pelo oleato de etanolamina.

Apesar deste estudo ter sido desenvolvido em veia periférica normal de cão, é possível fazer-se a inferência que resultados idênticos sejam observados em veias varicosas de humanos, já que respostas semelhantes têm sido observadas ao se estudar os efeitos provocados pelo oleato de monoetanolamina em diferentes veias, quer em experimentos animais como em estudos clínicos.

CONCLUSÃO

O oleato de etanolamina em contato com a parede interna da veia superficial produziu trombose venosa, a qual se organizou em todos os casos, não se observando sua recanalização durante o tempo deste ensaio. Houve lesão da túnica média venosa em todos animais estudados, sem que houvesse processo inflamatório reativo nesse local. Na túnica adventícia venosa surgiu processo inflamatório, além de sinais de extravasamento do esclerosante, da presença de hemossiderina e de material hialino externos à veia.

REFERÊNCIAS

1. Rousset MJ. La contribution de Ch. Pravaz à la thérapeutique sclérosant vasculaire (1828-1853). Rev Lyon Med 1966;15:945-53.
2. Regard G-L. Le traitement des varices par les injections sclérosants. Rev Med Suisse Romande 1925;45:102-7.
3. Craaford C, Frenckner P. New surgical treatment of varicous veins of the oesophagus. Acta Laryngol (Stockholm) 1939;27:422-9.

4. Sakai P, Boaventura S, Capacci ML, Macedo TM, Ishioka SZ. Endoscopic sclerotherapy of bleeding esophageal varices: a comparative study of results in patients with schistosomiasis and cirrhosis. *Endoscopy* 1988;20:134-6.
5. Cordeiro F. Variceal sclerosis in schistosomotic patients: a 5-year follow-up study. *Gastrointest Endosc* 1990;36:475-8.
6. Sakai P, Boaventura S, Ishioka S, Mies S, Sette Jr H, Pinotti HW. Sclerotherapy of bleeding esophageal varices in schistosomiasis: comparative study with and without previous surgery for portal hypertension. *Endoscopy* 1990;22:5-7.
7. Sakai P. Resultados tardios da esclerose endoscópica de varizes sangrantes do esôfago em pacientes com cirrose hepática e esquistossomose hepatoesplênica. [Tese – Livre Docência]. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 1991.
8. Cordeiro F. Variceal sclerosis in schistosomotic patients (Esclerose de varizes de esôfago em pacientes esquistossomóticos). *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1992;88 Suppl IV:353-5.
9. Figueira A, Colleoni Neto R, Caetano Júnior, EM, Jorge Júnior ME, Lopes Filho G. de J, Ricca AB, Haddad CM. Escleroterapia endoscópica de varizes esofagogástricas sangrantes e estado funcional do fígado. *Rev Assoc Med Brasil* 1993;39:213-6.
10. Sakai P, Maluf F, Gurgel J, Ishioka S. Late results of endoscopic sclerotherapy of bleeding esophageal varices in patients with hepatic cirrhosis and schistosomiasis. *Arq Bras Cir Dig* 1995;10:17-21.
11. Maluf Filho F. Tratamento endoscópico das varizes sangrantes do esôfago em pacientes cirróticos Child-Pugh C: estudo comparativo entre etanolamina e N-butil-2-cianoacrilato. [Dissertação – Mestrado]. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 1966.
12. Melo JM, Maluf Filho F, Sakai P, Ishioka S. Tratamento endoscópico ambulatorial das varizes esofágicas: estudo comparativo entre escleroterapia e ligadura elástica. *GED* 1996;15:135-8.
13. Sakai P, Magalhães E, Ishioka S. Tratamento endoscópico profilático de varizes do esôfago: uma visão crítica e proposição. *GED* 1996;15:147-9.
14. Biegeleisen HI. Fatty acid solutions for the injection treatment of varicose veins. *Ann Surg* 1937;105:610-5.
15. Meyer NE. Monoethanolamine oleate – a new chemical for the obliteration of varicose veins. *Am J Surg* 1938;40:628-9.
16. Glasser ST. A new sclerosing drug for varicose veins – monolate. *Am J Surg* 1938;39:120.
17. Blenkinsopp WK. Comparison of tetradecyl sulphate of sodium with other sclerosants in rats. *Br J Exp Pathol* 1968;49:197-201.
18. Masaki M, Obara K, Suzuki S, Orikasa K, Mitsuhashi H, Iwasaki K, Sakamoto H, Morito T, Kasukawa R. The destructive effects of sclerosant ethanolamine oleate on mammalian vessel endothelium. *Gastroenterol Jpn* 1990; 25:230-5.
19. Suzuki N, Nakao A, Nonami T, Takagi H. Experimental study on the effects of sclerosants for esophageal varices on blood coagulation, fibrinolysis and systemic hemodynamics. *Gastroenterol Jpn* 1992;27:309-16.
20. Fujiki K, Ohkusa T, Tamura Y, Sato C. Evaluation of the effects of esophageal varicosclerosants on local vascular occlusion and systemic blood coagulation. *Gastrointest Endosc* 1995;41:212-7.
21. Tatemichi M, Nagata H, Sekizuka E, Morishita T, Miyairi M, Tsuchiya M, Ishii H. Differences in hemostasis among agents in endoscopic injection sclerotherapy. *Dig Dis Sci* 1996;41:562-70.
22. Siegel S, Castellan Jr NJ. *Nonparametric statistics*. 2nd. ed. New York (NY):McGraw-Hill; 1988.
23. Remington RD, Schork MA. *Statistics with applications to biological and health sciences*. New Jersey (NY): Prentice-Hall; 1970.
24. Terblanche J, Bornman PC, Kirsch RE. Sclerotherapy for bleeding esophageal varices. *Ann Rev Med* 1984;35:83-94.
25. Menon MA, Jones WF. Injection therapy for variceal bleeding. *Gastrointest Endosc North Am* 1999;9:231-52.

Cruz Filho M, Maia CC, Abrahão S, Baptista Silva JCC, Gomes PO, Soufen MA, Novo NF, Juliano Y. Ethanolamine oleate effects on venous dog wall. Acta Cir Bras [serial online] 2002 Sept-Oct;17(5). Available from URL: <http://www.scielo.br/acb>.

ABSTRACT – Objective: Evaluate the ethanolamine oleate effects on venous dog wall. **Methods:** The cephalic vein wall changes were evaluated in 39 male adults mongrel dogs, weighing 10-18 kg, randomly distributed in three groups (group 1 = 7 days, group 2 = 14 days and group 3, 21 days). Single puncture and injection of 2 mL of 5 % ethanolamine oleate and 7, 14 and 21 days later operative specimen excision were compared to non-injected contralateral control vein. Histological parameters evaluated (hematoxylin-eosin and Masson's trichrome staining methods) were: venous thrombosis and organization, thrombus recanalization, media layer lesion and inflammatory process, outer wall inflammatory process, hemosiderin, sclerosant spillage outside the outer layer and hyaline amorphous material deposition. **Results:** Venous thrombosis and thrombus organization were seen in all animals. Thrombus recanalization was not shown until 21 days. Media layer lesion occurred without inflammatory process. Outer wall inflammatory process was seen in all three time periods. Hemosiderin phagocytes occurred on 14th and 21st days. Sclerosant spillage outside the outer layer was seen only on the 7th day. Hyaline amorphous material deposition was seen only on the 21st day. **Conclusions:** Ethanolamine oleate in contact with the inner vein wall produced venous thrombosis, organized in all cases. During this study no significant recanalization was observed. Media layer vein lesion was seen in all animals without any correlate inflammatory reactive process. Reactive inflammatory process, hemosiderin phagocytosis, sclerosant spillage and hyaline amorphous material deposition was shown in the adventitia layer.

KEY WORDS – Veins. Ethanolamine oleate. Dogs. Sclerosing solutions. Sclerotherapy.

Conflito de interesse: nenhum
Fonte de financiamento: nenhuma

Endereço para correspondência

Milton Cruz Filho
R. Alfredo Cardoso, 18
08710-280 Mogi das Cruzes – São Paulo

Data do recebimento: 02/07/2002
Data da revisão: 21/07/2002
Data da aprovação: 11/08/2002