

ANGELO PALMA CONTAR

**ESTUDO COMPARATIVO ENTRE A SUTURA HEMOSTÁTICA COM
CATEGUTE E A APLICAÇÃO TÓPICA DO PERCLORETO FÉRRICO
A 80%, PARA HEMOSTASIA DO TRAUMA RENAL EM RATOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Clínica Cirúrgica do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do Grau de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos de Almeida Rocha

Coordenador: Prof. Dr. Antônio Carlos Ligoeki Campos

CURITIBA

2000

DEDICATÓRIA

Diante da pequenez e ignorância do ser humano, tem aquele que se propõe a desenvolver um trabalho como este, ancorar-se no conhecimento de muitos, na força psicológica de outros e sobretudo na orientação de Deus. E é ao nosso Pai, a quem primeiro dedico tudo da minha vida, inclusive esta parte que aqui está.

À minha esposa que abdicou de inúmeras horas de seu repouso e lazer para, do meu lado, desenvolver este trabalho.

Aos meus queridos familiares, dos quais a vida me pôs fisicamente distante durante muitos anos, mas certamente perto de seus corações e eles do meu. Desde pequeno me foi ensinado a busca pelo conhecimento e continuamente estar produtivo. Isto é algo de muito precioso que uma família pode dar a um dos seus.

Ao meu orientador, Dr. Luiz Carlos de Almeida Rocha, que além da paciência e dedicação a este trabalho, ensinou-me durante os anos que com ele tenho convivido, muito mais que empunhar um bisturi. Condutas profissionais e postura pessoal tento absorver desse que nunca disse não para o trabalho e para orientar os menos experientes.

Ao Dr. Luiz Gonzaga de Figueiredo Moura, mais do que médico e professor, um amigo sempre pronto para gratuitamente dar sua experiência pessoal e profissional. Aquele que diz a verdade seja doce ou amarga ensinou-me muito sobre a vida.

Ao Dr. Celso Fernando Ribeiro de Araújo, que como professor e amigo, tem me orientado desde os primeiros anos do curso de medicina. O meu prazer pela pesquisa e pela verdade científica me foi ensinado nos laboratórios da Disciplina de Técnica Operatória e Bases da Cirurgia por este professor. Muitas vezes abdicou de seu tempo pessoal para comigo juntar-se a experimentos cirúrgicos.

A todos os professores, médicos, colegas de residência e funcionários do Serviço de Urologia e do Hospital de Clínicas de Curitiba, minha casa nos últimos dez anos. A minha vida e este trabalho têm as marcas desta convivência.

AGRADECIMENTOS

“Uma tese não se faz sozinho”. Este mote faz parte dos agradecimentos de inúmeras teses. Não poderia porém haver frase mais verdadeira que esta. Sendo assim, não posso deixar de repeti-la.

Ao Coordenador do Programa do Mestrado em Cirurgia da Universidade Federal do Paraná, Antônio Carlos Ligocki Campos, pela oportunidade concedida de desenvolver este trabalho como dissertação de mestrado.

Ao Dr. Suehiro Takashima Júnior, meu companheiro na idealização, desenvolvimento e avaliação deste trabalho

Ao Professor Sérgio Ossamu Ioshii, por sua presteza e interesse científico na avaliação histológica das peças motivo do estudo.

À Professora Angela da Matta Silveira Martins, pelas orientações no desenvolvimento do estudo estatístico do trabalho.

À Bibliotecária Simone de Santis, por suas orientações quanto à bibliografia e estruturação do texto.

Ao Marco Antônio Gonçalves Machado, ao Álvaro Roberto Gonçalves Machado e ao Carlos Alberto Câmara, funcionários da disciplina de Técnica Operatória e Bases da Cirurgia, meus amigos, prestativos mesmo fora dos seus horários de trabalho, nos cuidados com os animais de experimentação e auxiliando-me na condução da fase experimental.

Aos professores do curso de mestrado, pelo seu desprendido interesse pela formação de outros profissionais, ministrando aulas em dias e horários de seu descanso.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS.....	vi
LISTA DE FIGURAS.....	vii
RESUMO	viii
ABSTRACT.....	ix
1 INTRODUÇÃO.....	1
2 OBJETIVO	3
3 REVISÃO DA LITERATURA	4
4 MATERIAL E MÉTODO	11
4.1 ANIMAIS DE EXPERIMENTAÇÃO	11
4.2 O PERCLORETO FÉRRICO.....	12
4.3 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL - DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS	13
4.4 ETAPAS EXPERIMENTAIS	14
4.4.1 PROCEDIMENTO CIRÚRGICO.....	14
4.4.2 FORMAÇÃO DOS GRUPOS	18
4.5 PARÂMETROS ANALISADOS.....	20
4.5.1 ÓBITOS	20
4.5.2 MACROSCOPIA	20
4.5.3 MICROSCOPIA	20
4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA	24
5 RESULTADOS	25
5.1 ÓBITOS.....	25
5.2 MACROSCOPIA	25
5.3 MICROSCOPIA.....	26
5.3.1 GRAU DE NECROSE	26
5.3.2 GRAU DE TROMBOSE	27

5.3.3 GRAU DE EXSUDAÇÃO NEUTROFÍLICA	28
5.3.4 PRESENÇA DE GRANULOMAS	29
5.3.5 GRAU DE DEGENERAÇÃO TUBULAR	30
5.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA	31
6 DISCUSSÃO.....	33
7 CONCLUSÕES.....	38
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	39

LISTA DE TABELAS

1	Avaliação histológica : Grau de necrose.....	27
2	Avaliação histológica : Grau de trombose.....	28
3	Avaliação histológica : Grau de exsudação neutrofílica.....	29
4	Avaliação histológica : Presença de granulomas.....	30
5	Avaliação histológica : Grau de degeneração tubular.....	31
6	Resultados do teste estatístico aplicado na comparação entre os grupos.....	32

LISTA DE FIGURAS

1	Fórmulas químicas estrutural e molecular do percloroeto férrico	5
2	Rato na campânula anestésica com tecido embebido em éter sulfúrico	15
3	Rato recebendo dose de manutenção anestésica em máscara.....	15
4	Tricotomia e antissepsia da parede abdominal com polivinilpirrolidona-iodo.....	16
5	Colocação de campo fenestrado.....	16
6	Incisão de pele e plano muscular.....	16
7	Acesso à cavidade abdominal.....	16
8	Dissecação e isolamento do rim.....	17
9	Secção do polo inferior do rim a 3 cm do bordo.....	17
10	Tempo cirúrgico da sutura da lesão renal com categute.....	17
11	Desenho esquemático do procedimento de sutura (reproduzido com permissão – Neto Jr., 1999).....	19
12	Aplicação do percloroeto férrico a 80 % na superfície cruenta hemorrágica.....	20
13	Sentido das seções histológicas realizadas nas peças.....	22
14	Área necrótica no parênquima renal.....	26
15	Trombos na luz capilar glomerular.....	27
16	Trombo na luz de arteríola renal.....	27
17	Exsudato neutrofílico entre os glomérulos.....	28
18	Degeneração tubular.....	30

RESUMO

O presente estudo avaliou o percloroeto férrico a 80 % como agente hemostático tópico no trauma renal produzido por lesão cirúrgica em rins de *Rattus norvegicus albinus*, da cepa *Wistar*. Comparou-se esta técnica hemostática com a técnica da sutura com fio categute simples. Um grupo de ratos com rins lesionados cirurgicamente sem tratamento hemostático serviu como controle. O modelo foi desenvolvido utilizando-se ratos com idade média de 170 dias e peso médio de 205 gramas. Foram divididos em três grupos de dez ratos cada. Grupo A, dos animais que sofreram o trauma cirúrgico renal, sem tratamento hemostático. Grupo B, do categute. Grupo C do percloroeto férrico. Todos os animais foram mantidos em biotério climatizado em temperatura e umidade, mantidos em gaiolas específicas, com acesso livre à água e ração e com ciclo claro-escuro de doze por doze horas. Foram submetidos a um procedimento cirúrgico padronizado : anestesia inalatória com éter sulfúrico, tricotomia e laparotomia mediana xifo-púbica com técnica asséptica. O retroperitônio foi acessado e o rim esquerdo foi dissecado de seu sítio anatômico. O polo inferior foi seccionado por lâmina de bisturí convencional. Os animais do grupo A não receberam tratamento hemostático. No grupo B, os animais receberam tratamento hemostático por sutura de categute simples calibre 6-0, dois pontos em "U". Os animais do grupo C, receberam tratamento hemostático por aplicação tópica da solução aquosa de percloroeto férrico a 80 %. A laparorrafia foi procedida e respeitou-se período de observação de sete dias nas mesmas condições de biotério do pré operatório. Depois desse período, todos os animais foram submetidos à eutanásia por dose letal inalatória de éter sulfúrico e submetidos à nova laparotomia. Houve avaliação macroscópica no momento da segunda laparotomia e microscópica pela técnica da hematoxilina-eosina. Na avaliação macroscópica de todos os ratos, revelou-se aderência do cólon descendente à área ressecada dos rins e ausência de hematomas ou abscessos. No estudo microscópico, avaliou-se necrose, exsudação neutrofilica, trombose, formação de granulomas e degeneração tubular. A avaliação estatística não foi aplicada aos resultados das observações da macroscopia. Os dados do estudo microscópico foram submetidos à análise estatística pelo teste "Exato de Fisher", com o nível de significância de 5 %. Verificou-se que para o modelo proposto, o percloroeto férrico não apresentou diferença significativa, comparando-se à sutura de categute e ao grupo sem tratamento hemostático, nos parâmetros hemostasia, reação macroscópica local e reação histológica.

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate 80% ferric perchloride as an hemostatic agent in renal trauma secondary to surgical lesion in kidneys of *Wistar* rats (*Rattus norvegicus albinus*). This hemostatic technique was compared with the hemostatic suture of simple catgut and injured kidneys without hemostatic treatment. The model was developed using rats, with an average age of 170 days and 205 g average weight, divided in three groups. The A group was formed by rats with renal injury and no hemostatic treatment. The B group was formed by rats treated with catgut suture and the C group was treated with ferric perchloride. Each group had ten rats. The animals were maintained in temperature and humidity acclimatized vivarium, in specific polipropilene cages for these kind of animals, unrestricted water and ration, with twelve by twelve hours clear and dark cycle. They were submitted to a surgical procedure: inhaling anesthesia with sulfuric ether, trichotomy and median xyphopubic laparotomy with asseptic technique. The retroperitoneum was accessed, the left kidney was dissected and the inferior pole sectioned with conventional scalpel. "A" group animals did not receive hemostatic treatment. The "B" group animals, received hemostatic treatment with 6-0 gauge in "U" catgut suture, two points. Those from "C" group, received hemostatic treatment with a topical administration of an 80% aqueous solution of ferric perchloride over the bleeding area. Laparorrhafy was performed with a 910 polyglactin gauge 5-0 continuous suture for the aponeurotic/muscle plan and continuous 5-0 monofilamentar nylon suture for the skin and subcutaneous plan. A seven-day period of observation was respected in the same standard vivarium conditions of pre-surgery. After this period, the rats were sacrificed by inhaling a lethal dose of sulfuric ether and then underwent a left paramedian laparotomy to avoid adherence of previous surgical access. Left kidneys were evaluated by the surgeon. It was seen that all the animals presented adherence of the descending colon to the kidney's resected area and no hematomas or abcesses were observed. Kidneys were removed for optical hematoxilin-eosin histological evaluation. The microscopical study showed necrosis, neutrofilic exsudation, trombosis, granulomatosis and tubular degeneration. The statistic evaluation was not applied to the results of the macroscopic observations. The data of the microscopic study were submitted to statistic analysis by the "Fisher's Exact" test with a level of 5% significance. It was observed that for the proposed model, the ferric perchloride presented no significant difference compared to the catgut suture and to the group which had not been submitted to hemostatic treatment, concerning hemostasis parameters, local macroscopic reaction and histologic reaction.

1 INTRODUÇÃO

Desde o surgimento dos atos operatórios, o tratamento hemostático das lesões decorrentes desses procedimentos, têm ocupado as mentes de muitos cirurgiões.

Inicialmente, quando os fios de sutura e o eletro ou termo-cautério foram criados, aparentemente houve a solução dos problemas quanto à hemostasia de pequenas lesões. Surgiram porém outras dificuldades: As reações de corpo estranho, necrose e a infecção. Foram então criados os fios absorvíveis e os monofilamentares, que diminuiram significativamente esses problemas. A cauterização térmica continuou efetiva, porém com restrições quanto aos locais de uso e a necrose por ela causada. Os fios de sutura continuaram sendo os principais meios de hemostasia durante muitos anos, fosse para ligadura de vasos, ou suturas de lesões sangrantes. Percebeu-se que muitas vezes, o tempo para se promover hemostasia com as suturas ou ligaduras, era demasiado longo para situações de risco cirúrgico e alguns casos proibiam o uso de cautérios. Precisava-se de mecanismos de hemostasia ou síntese, eficientes, de mais rápida aplicação e com a menor reação tecidual possível. Surgiram os grampos metálicos e produtos sintéticos ou orgânicos com esta finalidade. Desses produtos, vários deles já foram testados e encontram-se em uso corrente nas mais diversas situações cirúrgicas. São eles: a esponja de gelatina, as colas cirúrgicas (de colágeno, acrílicas e de fibrina), as malhas de fios absorvíveis, a membrana de celulose, a matriz de colágeno (COLN et al., 1983). Como substâncias cauterizantes, existem o sulfato férrico (MONSEL, 1856), o percloroeto férrico (EPSTEIN; MAIBACH, 1964), o cloreto de alumínio (CAMISA: ROBERTS, 1983), o nitrato de prata, os diferentes ácidos nas mais diversas concentrações e mais recentemente, o polietilenoglicol (NAKAYAMA; MATSUDA, 1999) e acetilglicosamina (CHAN et al., 2000).

O percloroeto férrico, é um agente hemostático usado pelos dermatologistas

nas biópsias e abrasões diagnósticos, onde o tratamento hemostático por sutura torna-se difícil pela falta de tecido, ou por não se indicar o uso do eletro ou termocautério (EPSTEIN; MAIBACH, 1964). O mecanismo de ação da droga se faz pela coagulação de proteínas dos vasos e outros tecidos, formando uma crosta sobre a lesão. Desse modo, há a oclusão de pequenos vasos sangrantes. A crosta pode aumentar quando o percloroato férrico é aplicado sucessivamente sobre o sangue. Assim, com a coagulação deste, ocorre a oclusão até de vasos de maior calibre (EPSTEIN; MAIBACH, 1964).

Não se utilizou até hoje o percloroato férrico como agente hemostático em cirurgias urológicas. A efetividade do produto nos procedimentos dermatológicos, sugere que poderá haver a mesma ação nas lesões renais. Elas são habitualmente tratadas com sutura de fio absorvível, procedimento que por vezes causa laceração do parênquima, com piora do sangramento. A sutura também pode causar necrose em grau variável, conforme a técnica utilizada, a vascularização do tecido e o grau do trauma ao qual o órgão foi submetido. Existe então a expectativa de uma técnica hemostática de fácil aplicabilidade, que produza menor número de complicações possíveis. O percloroato férrico pode ser uma possibilidade.

Neste estudo, foi utilizado o percloroato férrico a 80 %, para a hemostasia do trauma renal produzido por nefrectomia polar inferior, em ratos machos da cepa *wistar*.

2 OBJETIVO

Este trabalho foi idealizado com o objetivo de avaliar a solução de percloroeto férrico a 80 %, para aplicação tópica em lesão renal de ratos *Wistar*, comparando-a à sutura de categute simples e a rins lesionados sem tratamento hemostático, nos seguintes parâmetros:

- Efetividade hemostática,
- Reação macroscópica local,
- Alterações histológicas.

3 REVISÃO DA LITERATURA

Antes da medicina entrar na era dos procedimentos cirúrgicos de grande porte sob anestesia, e muito antes de se discutir o tratamento do trauma, já havia desde os primeiros “atos médicos e odontológicos”, a preocupação com o sangramento que pudesse ocorrer. A mesma preocupação ocorria quando de hemorragias pós traumáticas.

Em 1964, EPSTEIN e MAIBACH fizeram uma revisão histórica sobre os trabalhos de Leon Monsel, um farmacêutico do exército francês, que em meados do século XIX, descreveu uma solução de sulfato ferroso que se oxida pelo ácido nítrico na presença de ácido sulfúrico. MONSEL, em seu trabalho de 1856, relatava ser este composto como sendo um “agente poderosamente hemostático”. Considerava esta solução menos ácida e conseqüentemente menos irritante que o sulfato férrico, agente hemostático já conhecido na época, mas jamais descrito para uso terapêutico. Em 1863, essa solução foi classificada pela *United States Pharmacopeia* (coletânea de drogas e outros produtos farmacêuticos classificadas nas diversas classes pela Convenção Americana de Farmacologia), sendo seu uso mais difundido e portanto alvo de maiores investigações.

PROCTOR, um farmacologista que estudou essa preparação em 1859, provou que na verdade, a “solução de Monsel”, não é diferente da solução de sulfato férrico e tampouco é menos ácida que a mesma. As quantidades de sulfato ferroso e ácido sulfúrico adicionados entre si em uma solução, eram apenas suficientes para resultar em sulfato férrico quando oxidados pelo ácido nítrico. Durante muitos anos, não se voltou a estudar essa solução. Então, EPSTEIN e MAIBACH em seu trabalho de 1964, estabeleceram o mecanismo de ação exato dos sais de ferro (sulfato e cloreto) sobre o processo de coagulação de pequenas lesões, quando de seu uso tópico. Sendo esses tipos de compostos extremamente ácidos (sais com pH abaixo de 1), causavam a

coagulação de proteínas tissulares, sangüíneas e do endotélio dos vasos, formando uma crosta que oclua pequenos vasos. Ação semelhante é causada, pelo ácido tricloroacético, o nitrato de prata, o eletrocautério (calor) e o criocautério (frio).

O pH dos sais de ferro (sulfato ou cloreto), é desse modo ácido, por causa da hidrólise do íon férrico. Tentativas de neutralizar soluções contendo esses sais, resultavam na precipitação de complexos de óxido férrico, perdendo a efetividade hemostática. Esses mesmos autores ainda compararam a solução de Monsel (sulfato férrico 20 ou 22 % a 3,8 molar), o cloreto férrico a 3,8 molar e o cloreto ferroso a 3,8 molar, como agentes hemostáticos nas lesões cirurgicamente feitas em orelhas de cobaias. Provaram que a solução de Monsel e o cloreto férrico são efetivos ao produzir hemostasia e que o cloreto ferroso não foi eficaz para o modelo proposto. Preferiram no entanto, a solução de cloreto férrico à solução de Monsel, pois aquela é mais solúvel do que esta. Desde então, a “Solução de Monsel” tem sido preterida à solução de cloreto férrico nos mais diversos usos, como veremos adiante.

De acordo com a enciclopédia farmacológica MERCK, cloreto férrico, percloroeto férrico, sesquicloroeto férrico, tricloroeto férrico e cloridrato férrico, são sinônimos. O prefixo “per”, refere-se à posição das moléculas de cloro em relação à molécula do íon férrico. É um pó de cristais amarelo-acastanhados, com leve odor clorídrico, altamente higroscópico, portanto bastante solúvel em água, éter, álcool e acetona. Tem peso molecular de 162,2 unidades de massa atômica e na forma hidratada 270,3 (MERCK, 1996).



Fig 1 – Fórmulas químicas molecular e estrutural do percloroeto férrico.

WOOD e SEVERIN, em 1980 e WOOD, em 1981, descreveram sua experiência com o uso tópico de soluções de sais de ferro como agentes hemostáticos nas pequenas lesões de pele. Esses autores já utilizavam o percloroato férrico de longa data, com boa efetividade hemostática, conhecendo as reações histológicas habituais da pele ao seu uso. Observaram que, de 20 a 37 dias após o uso do percloroato férrico nas lesões de pele, ocorria uma extensa proliferação fibrovascular, com macrófagos intensamente pigmentados. Os histiócitos e fibroblastos formavam nódulos pigmentados na derme, os quais podiam ser considerados como melanoma maligno para um patologista não avisado do uso de sais de ferro. Em seus estudos, descreveram quatro casos de reação atípica ao uso da solução. Eram nódulos grandes (3,5 cm), visualizados aos cortes histológicos como tecido fibro-histiocítico altamente vascularizado, com pigmento granular marrom no citoplasma dos histiócitos. OLMSTEAD et al. em 1980, também descreveram seis casos dessa reação “gigante”.

AMAZON, ROBINSON e RYWLIN em 1980, estudaram a ferruginação da fibrina, do colágeno dérmico e da musculatura estriada, quando o percloroato férrico era utilizado para a hemostasia em biópsias de pele. A substância não interferiu com a regeneração da epiderme, porém para o tecido muscular esquelético, eventualmente lesionado pelas punções, produziu uma reação inflamatória persistente por várias semanas. Confirmou-se a boa capacidade de hemostasia do percloroato férrico para biópsias de pele em humanos.

CAMISA e ROBERTS em 1983, revisando os casos de OLMSTEAD de 1980, descreveram tatuagens de lesões de pele, porém utilizando a “solução de Monsel”, em vez da solução de percloroato férrico. A tatuagem ocorreu, mas com baixa frequência. Quando isso ocorreu, estava relacionado com a quantidade da solução utilizada e com a presença do sal férrico precipitado na solução. Sugeriram o uso de cloreto de alumínio a 25% em álcool, em substituição à “solução de Monsel” nesse tipo de procedimento.

DAVIS et al. em 1984, utilizando a “solução de Monsel” para hemostasia após biópsias de colo uterino, demonstraram que esse preparado causava necrose tecidual que persistia por duas semanas e impedia a reepitelização habitual das lesões.

ARMSTRONG, NICHOLS e PACHANCE em 1986, realizaram estudo comparativo em dez pacientes, fazendo biópsias de pele. Trataram o sangramento decorrente do procedimento, com matriz de colágeno (esponja) e com a “solução de Monsel”. Fizeram em cada paciente, duas punções de 4 mm de diâmetro, importando toda a espessura da epiderme e derme, uma próxima da outra. Trataram uma das lesões com esponja de colágeno e a outra, com a “solução de Monsel”. Observaram que após quatro semanas, ocorria uma menor reação inflamatória, menor incidência de infecção e reepitelização mais rápida ao uso da matriz de colágeno. A efetividade hemostática entre os dois grupos foi semelhante.

O uso desses sais de ferro, pode ser monitorado por avaliação radiográfica. HORN e CIRCEO (1983) estudaram comparativamente a “solução de Monsel”, o nitrato de prata e o cloreto de alumínio, quanto a sua capacidade de atenuar os raios X, quando aplicados como agentes hemostáticos em biópsias de pele em humanos. O cloreto de alumínio não atenuou os raios X, o nitrato de prata causou atenuação semelhante às estruturas ósseas e a “solução de Monsel” atenuou intermediariamente.

Esse trabalho de HORN e CIRCEO, foi útil para KURZ, MAIN e SANDUSKY, que em 1990 desenvolveram um modelo experimental indutor de trombose em ratos. O modelo foi idealizado para um futuro estudo de drogas anti-trombóticas. Utilizaram a solução de percloroato férrico a 10 % e a 65% e administraram-no nas carótidas dos animais. Na avaliação histológica, revelou-se artérias desnudas de seu endotélio, com coágulos formados por plaquetas, hemácias e leucócitos aderidos ao subendotélio, causando obstrução dos vasos. O modelo demonstrou a efetividade do percloroato férrico em causar hemostasia, por indução de trombose, mesmo em vasos de maior calibre e pressão, como as artérias carótidas.

ROSENMUND, HAEBERLI e STRAUB em 1984, realizaram um estudo extenso, relacionando a intoxicação por administração oral de compostos de ferro, com coagulopatias. Determinaram que a elevação dos níveis séricos de sais de ferro, causava o prolongamento do tempo de protrombina, trombina e tromboplastina parcial, não pelo dano às proenzimas da cascata de coagulação, ao fibrinogênio, e nem à agregação da fibrina. Na verdade, a trombina foi intensamente inibida no seu efeito sobre o fibrinogênio, especificamente na capacidade de regeneração do fibrinopeptídeo A.

CHEN et al., em 1993, descreveram um caso de tentativa de suicídio com ingestão de cloreto férrico líquido. Observaram clinicamente vômitos, dor epigástrica e gastrite hemorrágica. Laboratorialmente, houve leucocitose, acidose metabólica, elevação do nível sérico de ferro, déficiências da coagulação e elevação da beta-2-microglobulina (indicando lesão tubular renal).

WU et al., em 1998, descreveram um caso de suicídio por ingestão de percloro férrico. Observaram laboratorialmente, que a dose ingerida, calculada em 230 mg/kg de percloro férrico, causou leucocitose, elevação da glicemia, da amilase, da desidrogenase láctea, da enzima aspartato aminotransferase e das bilirrubinas. Houve coagulopatia com hemólise, seguida de acidose severa e óbito da paciente. Nesses três últimos trabalhos, verificou-se que, por via oral, o percloro férrico tem atividade contrária ao seu uso tópico, causando hemorragias.

Não foi encontrada na literatura caso de intoxicação por sais de ferro secundária à utilização tópica dessas substâncias, nem tampouco estudos sobre alterações clínicas, hematológicas ou bioquímicas.

O percloro férrico tem outras utilidades, todas baseadas na capacidade de coagulação ou floculação de compostos orgânicos ou inorgânicos. Foi utilizado como reagente em testes bioquímicos (GOLDFRANK; BRESNITZ; HARTNETT, 1986), para o tratamento de água captada para consumo humano (LEFEBVRE; LEGUBE,

1993), como parte de um teste para conferir a qualidade de peças feitas em aço inoxidável (YANG; QIAO; CHIOVELLI, 1998), para a remoção de resíduos orgânicos de placas de circuitos impressos (YOUSAF; RAZA; AHMAD, 1998), como solução para auxílio na galvanização de peças metálicas (MARCONI; MEUNIER; VATISTAS, 1996), na indústria do aço, para otimização da qualidade do carvão utilizado nos alto-fornos (OSHINOWO; OFI, 1987), na produção de hologramas (MANIVANNAN; CHANGKAKOTI; LESSARD, 1993), nos processos de extração de cobre de diferentes materiais, em um mecanismo semelhante à amalgamação do ouro (ZUNIKEL, 1993).

Outros tipos de agentes hemostáticos puros, ou materiais de síntese, utilizados para procedimentos de hemostasia, são alvo de estudos desde o final dos anos quarenta. As colas biológicas são um exemplo e foram desenvolvidas para síntese de feridas cirúrgicas ou traumáticas. Logo foi iniciado seu uso para hemostasia em diferentes situações cirúrgicas (COOVER, et al., 1959).

Novos agentes hemostáticos surgiram. COLN et al. (1983) fizeram estudo comparativo com colágeno microcristalino, colágeno comum, esponja absorvível de gelatina e celulose oxidada, para controle de hemorragia em laceração esplênica. O estudo mostrou superioridade do colágeno natural do tendão bovino como agente hemostático local.

Os modelos de trauma hepático ou esplênico são os mais utilizados no estudo desse tipo de material para hemostasia. Utilizado esse tipo de modelo já se fez uso de colas de fibrina (DAVIDSON et al., 2000), ou fibrinogênio, cola de plasma com plaquetas (SIRIEIX et al., 1998), ou gaze de celulose (DAVIDSON et al., 2000).

Ainda são preconizadas associações, como esponja de colágeno equino coberta com fibrinogênio humano e trombina bovina, que foi utilizada por OSADA et al. em 1999. Outra associação utilizada no trauma esplênico, é o colágeno impregnado

com fibrinogênio (PARKER et al., 1999).

Mais recentemente, a acetilglicosamina foi utilizada para hemostasia do trauma esplênico de porcos (CHAN et al., 2000). Polietilenoglicol e a gelatina fotorreativa, têm sido utilizadas com bons resultados, em cirurgia cardíaca de humanos por NAKAYAMA e MATSUDA em 1999.

Na Universidade Federal do Paraná, ARAÚJO et al., em 1993, utilizaram a cola de colágeno de dois compostos, para promover hemostasia nas lesões de traumas hepáticos cirurgicamente produzidos em ratos. Comparativamente ao uso do fio categute em suturas hemostáticas, esse tipo de adesivo foi superior ao fio quanto a facilidade de aplicação, efetividade hemostática e pouca reação inflamatória. Sugeriram que é possível a utilidade da cola para o tratamento hemostático de outros órgãos. BIONDO SIMÕES et al. (1993) da Faculdade Evangélica de Curitiba, também utilizando a cola de colágeno, obtiveram bons resultados para hemostasia de trauma hepático em ratos. Em trabalho apresentado em jornada científica da Universidade Federal do Paraná em 1994, ARAÚJO et al., utilizaram a cola de colágeno para a hemostasia de nefrectomias parciais em ratos. Realizaram um modelo experimental com animais da cepa *Wistar*, procedendo nefrectomia polar inferior e, em seguida, aplicando a cola de colágeno de dois componentes. Durante a polimerização do colágeno e formação da crosta, o modelo previa a compressão do parênquima renal para hemostasia mecânica temporária. Este produto mostrou-se efetivo e de fácil aplicação para o modelo proposto.

Não encontrou-se na literatura o uso do percloroeto férrico ou outro sal de ferro como agente hemostático tópico em procedimentos cirúrgicos urológicos.

4 MATERIAL E MÉTODO

4.1 ANIMAIS DE EXPERIMENTAÇÃO

Foram utilizados no experimento 30 ratos machos (*Rattus norvegicus albinus*), da cepa *Wistar*, oriundos do biotério da Pontifícia Universidade Católica do Paraná. A idade variou entre 160 a 180 dias, com média de 170 dias. O peso variou entre 180 e 220 gramas, com a média de 205 gramas.

Os animais foram alojados em gaiolas padronizadas de polipropileno com forração de cepilho de pinho não estéril e mantidos no biotério durante período de 20 dias para observação do surgimento de doenças. Em cada gaiola foram alojados quatro animais. As trocas do cepilho foram diárias. Observou-se o ciclo claro-escuro de doze por doze horas, temperatura de 21 graus Celcius e umidade de 60 %, mantidos por sistema de condicionamento de ar. Os animais receberam ração comercial padronizada para ratos de experimentação, marca Nuvital, tipo CR-1 e tinham livre acesso à água durante todo o experimento.

4.2 O PERCLORETO FÉRRICO

A solução de pecloreto férrico a 80% foi obtida junto à farmácia do Hospital de Clínicas de Curitiba. A solução foi manipulada a partir do sal pronto a 100 %, do laboratório Labsynth. Para cada 80 g do sal, adicionou-se 100 ml de água destilada, à temperatura ambiente. Após leve agitação, obteve-se a solução a 80 %. O líquido foi então acondicionado em frasco escuro não estéril..

4.3 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL - DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS

Conforme o tratamento hemostático a ser recebido, os 30 animais foram distribuídos aleatoriamente por sorteio e classificados em três grupos de dez animais:

- Grupo A - Neste grupo, nenhum procedimento hemostático é realizado nas lesões renais.
- Grupo B - Hemostasia da lesão renal através de sutura com dois pontos em “U”, separados de fio categute simples calibre 6-0.
- Grupo C - Hemostasia da lesão renal pela aplicação tópica da solução de percloroeto férrico a 80%.

Após sete dias de observação, os ratos novamente foram anestesiados com éter e submetidos a nova laparotomia, desta vez para-mediana esquerda, com intuito de se evitar as aderências do acesso inicial. Acessada a cavidade abdominal, realizou-se avaliação macroscópica. Os rins esquerdos foram retirados, seccionando-se os elementos do pedículo e fixados em formol a 10 %, para posterior avaliação microscópica. Os ratos sofreram eutanásia por dose letal inalatória de éter sulfúrico em campânula hermética.

4.5 PARÂMETROS ANALISADOS

4.5.1 ÓBITOS

4.5.2 MACROSCOPIA

Após a segunda laparotomia, o cirurgião procedeu a observação da área de lesão renal, quanto aos dados de:

- a) Presença de aderências
- b) Presença de abscessos
- c) Presença de hematoma.

4.5.3 MICROSCOPIA

Técnica Histológica:

Os rins removidos, foram imediatamente imersos em solução fixadora de formol a 10% (formalina) e as amostras das áreas a serem estudadas foram processadas conforme técnica histológica rotineira, com desidratação, diafanização e confecção de blocos de parafina. O material foi então submetido à microtomia no sentido longitudinal do órgão, perpendicularmente à área de secção cirúrgica, em uma espessura de 4 μm . As secções histológicas foram coradas pela técnica da hematoxilina e eosina. Para cada amostra foi confeccionada uma lâmina contendo duas secções histológicas.

Os cortes foram analisados com microscópio Olympus modelo BH-2, com lentes objetivas plano-acromáticas de 10 e 40 aumentos, e oculares WHK de 10 aumentos (Olympus, Tokyo, Japan), nas ampliações de 100 e 400 vezes. O patologista

que avaliou as lâminas, foi o mesmo para todas elas.

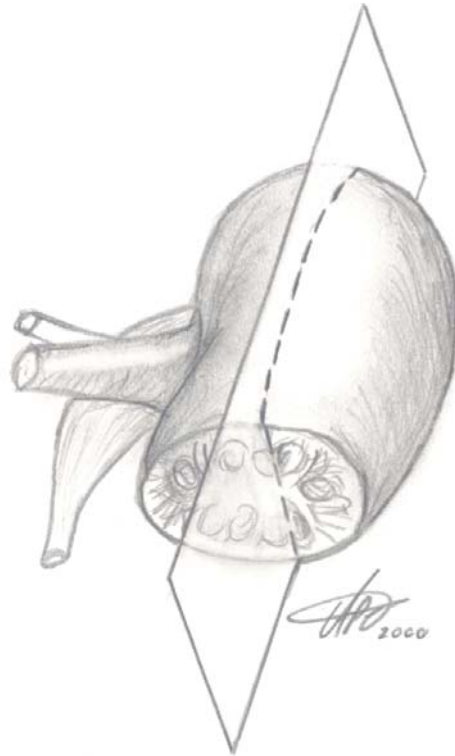


Figura 13 - Sentido das seções histológicas realizadas nas peças.

As lâminas das áreas de lesão renal, foram avaliadas quanto aos parâmetros: Necrose, trombose, exsudação neutrofílica, granulomas e degeneração tubular.

NECROSE - Estabeleceu-se a seguinte classificação anátomo-patológica para a necrose:

Grau I - necrose ausente ou em grau discreto, comprometendo apenas pequena faixa do tecido renal, adjacente à área submetida à lesão.

Grau II - necrose em grau moderado, comprometendo faixa mais ampla de tecido renal adjacente à lesão.

Grau III - necrose em grau intenso, comprometendo faixa ampla de tecido renal adjacente à lesão.

TROMBOSE - Estabeleceu-se a seguinte classificação anátomo-patológica para trombose:

Grau I - trombose ausente, ou em apenas raros vasos próximos a área de lesão.

Grau II - trombose vascular em grau mediano, comprometendo moderado número de vasos na área de lesão ou adjacente à lesão.

Grau III - trombose em grau intenso, comprometendo grande número de vasos próximos ou na área lesada.

EXSUDAÇÃO NEUTROFÍLICA - Estabeleceu-se a seguinte classificação anátomo-patológica para exsudação neutrofílica:

Grau I - exsudato ausente ou presente em discreta quantidade.

Grau II - exsudato em moderada intensidade, podendo estender-se para tecidos adjacentes

Grau III - exsudato intenso, podendo-se estender para tecidos adjacentes e formar microabscessos.

GRANULOMAS - Para o parâmetro granulomas, estabeleceu-se classificar como presença ou ausência dos mesmos.

DEGENERACÃO TUBULAR - Estabeleceu-se a seguinte classificação anátomo-patológica para degeneração tubular:

Grau I - ausência ou presença focal discreta de túbulos com epitélio degenerado.

Grau II - degeneração do epitélio tubular em grau moderado incluindo vacuolização citoplasmática, ou achatamento do revestimento epitelial e deposição de material amorfo nas luzes tubulares.

Grau III - degeneração epitelial tubular extensa, com dilatação das luzes tubulares, achatamento epitelial e focos de necrose epitelial.

4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA :

Para o modelo experimental em questão, propôs-se comparação dois a dois entre os grupos (A x B, A x C e B x C), para as observações das avaliações da macroscopia e histologia.

Nesta análise estatística, foi aplicado o teste não paramétrico “Exato de Fisher”, através do software “Epi info”, versão 5.0.

Adotou-se o nível de significância (ou probabilidade de significância) menor que 5.0% ($p < 0.05$).

5 RESULTADOS

A evolução pós operatória dos ratos foi satisfatória, não sendo observada nenhuma complicação das feridas cirúrgicas.

5.1 ÓBITOS

Não houve óbitos durante nenhuma fase do experimento.

5.2 MACROSCOPIA

Não se observou a formação de abscessos, e tampouco encontrou-se hematomas, ou resquícios dos mesmos, em nenhum animal, de nenhum grupo.

Em todos os animais, havia aderência do cólon descendente à área de lesão, independente do grupo a que pertenciam.

5.3.4 PRESENÇA DE GRANULOMAS

Neste item, os grupos B e C não apresentaram granulomas e o grupo A apresentou em um animal apenas (Tabela 4).

TABELA 4 – AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA : PRESENÇA DE GRANULOMAS

AVALIAÇÃO	GRUPO A (n = 10)		GRUPO B (n = 10)		GRUPO C (n = 10)		TOTAL (n = 30)	
	Número	%	Número	%	Número	%	Número	%
Granulomas								
Não	09	90,0	10	100,0	10	100,0	29	96,7
Sim	01	10,0	0	0,00	0	0,00	01	3,3

A – Lesão renal sem tratamento. B – Categute. C – Percloroeto férrico.

5.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Não se aplicou estudo estatístico aos resultados dos parâmetros macroscópicos (hematomas, abscessos e aderências), pois essas avaliações foram homogêneas. Em todos houve aderências e não ocorreram hematomas ou abscessos.

Aos resultados dos parâmetros histológicos, aplicou-se o teste estatístico “Exato de Fisher”, cujos resultados estão representados na tabela 6.

TABELA 6 - RESULTADO DO TESTE DE FISHER APLICADO NA COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS

VARIÁVEIS	A X B		A X C		B X C	
	Resultado do Teste	Signifi- cância	Resultado do Teste	Signifi- cância	Resultado do Teste	Signifi- cância
Necrose	p = 0,0433	S	P = 0,5000	NS	P = 0,1053	NS
Trombose	p = 0,5000	NS	P = 0,1517	NS	P = 0,2910	NS
Exsudação Neutrofílica	p = 0,1849	NS	P = 0,3250	NS	P = 0,5000	NS
Granulomas	p = 0,5000	NS	P = 0,5000	NS	Não aplica	-
Degeneração Tubular	p = 0,1797	NS	P = 0,1849	NS	p = 0,5000	NS

A – Lesão renal sem tratamento. B – Categut. C – Percloroeto férrico.

NOTA: Aplicado o teste não-paramétrico “Exato de Fisher” através do *software* “EPI-INFO”, versão 5.0, para duas amostras independentes.

NECROSE :

A avaliação estatística para a comparação entre o grupo A e o grupo B, revelou diferença significativa ($p = 0,0433$), ou seja, no grupo B houve necrose mais acentuada que em A. Entre os grupos A e C, não houve diferença significativa ($p = 0,5000$). Entre os grupos B e C também não houve diferença significativa ($p = 0,1053$) (Tabela 6).

TROMBOSE :

A avaliação estatística para a comparação entre o grupo A e o grupo B, não demonstrou diferença significativa ($p = 0,5000$). Também não houve diferença significativa entre os grupos A e C ($p = 0,1517$) e entre B e C ($p = 0,2910$) (Tabela 6).

EXSUDAÇÃO NEUTROFÍLICA :

A avaliação estatística para a comparação entre o grupo A e o grupo B, não demonstrou diferença significativa ($p = 0,1849$). Também não houve diferença significativa entre os grupos A e C ($p = 0,3250$) e entre B e C ($p = 0,5000$)(Tabela 6).

GRANULOMAS :

A avaliação estatística para a comparação entre o grupo A e o grupo B, não demonstrou diferença significativa ($p = 0,5000$). Também não houve diferença significativa entre os grupos A e C ($p = 0,5000$). Não foi possível a aplicação do teste para a comparação entre os grupos B e C, pois nenhum dos grupos apresentou granulomas, sendo considerados grupos iguais (Tabela 6).

DEGENERAÇÃO TUBULAR :

A avaliação estatística para a comparação entre o grupo A e o grupo B, não demonstrou diferença significativa ($p = 0,1797$). Também não houve diferença significativa entre os grupos A e C ($p = 0,1849$) e entre B e C ($p = 0,5000$)(Tabela 6).

6 DISCUSSÃO

A experimentação de novos produtos ou metodologias em doenças de tratamento cirúrgico, é uma fase muito interessante e importante no desenvolvimento de novas técnicas cirúrgicas. No presente trabalho, houve a oportunidade de aplicar uma técnica de hemostasia utilizada na Dermatologia, com resultados satisfatórios em procedimento cirúrgico urológico.

O percloroeto férrico é uma substância já conhecida por promover hemostasia das biópsias de pele. É utilizado no ambulatório de Dermatologia no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná para este fim. Como o produto tem boa efetividade, com fácil aplicabilidade e bons resultados, ocorreu a idéia de se poder utilizar esta técnica em procedimentos urológicos, especificamente na hemostasia de lesões renais.

No momento do tratamento hemostático de uma situação cirúrgica, ou traumática, o cirurgião pode deparar-se com uma dificuldade em que a sutura das lesões nem sempre é a melhor opção para se coibir a perda sangüínea. O uso do percloroeto férrico, um agente hemostático tão antigo quanto o sulfato férrico (MONSEL, 1856), pode ter sua aplicabilidade nesse tipo de situação.

Quando Leon Monsel descreveu a utilidade do sulfato férrico, como agente hemostático, não imaginou que ele e outros sais de ferro, como o percloroeto férrico, teriam tantos e tão diversos usos, como na Medicina, quanto na Eletrônica, como nos processos de purificação de água (GOLDFRANK; BRESNITZ; HARTNETT, 1986, YOUSAF; RAZA; AHMAD, 1998, LEFEBVRE; LEGUBE, 1993).

O percloroeto férrico, por ser mais solúvel que o sulfato férrico (EPSTEIN; MAIBACH, 1964), vem sendo mais utilizado, nas mais diferentes áreas. O motivo dessa versatilidade, é devido ao seu mecanismo de ação química. O seu poder de coagulação e aglutinação de matérias orgânicas e inorgânicas, vem do pH

extremamente ácido (abaixo de 1), causado pelos sais de ferro quando associados ao íon cloreto. É por isso que coagula as proteínas corporais (sangüíneas e de outros tecidos)(EPSTEIN; MAIBACH, 1964).

Esse mecanismo permite que o percloroeto férrico, em soluções com concentrações a partir de 10 %, cause coagulação química do sangue e tecidos adjacentes a um ferimento e assim forme uma crosta. Essa crosta, inicialmente microscópica, vai aumentando progressivamente, ocluindo vasos sangüíneos (WOOD; SEVERIN, 1981).

Apesar da alta toxicidade do percloroeto férrico quando administrado por via oral, com casos descritos de intoxicação e até óbitos (CHEN et al., 1993, WU et al., 1998), não se constatou caso semelhante quando é utilizado topicamente. No entanto, reações atípicas em pele foram descritas, principalmente no que tange à tatuagem escura dos locais de aplicação (WOOD; SEVERIN, 1980, OLMSTEAD et al., 1980, WOOD, 1981). Esse empecilho não foi vislumbrado para aplicação em lesões renais, então percebeu-se a viabilidade do uso dessa substância, nesse tipo de situação cirúrgica.

Na revisão da literatura, não se encontrou autor utilizando o percloroeto férrico em situações de hemorragia de lesões do trato urinário. Foi então um desafio a realização da pesquisa, já que não havia literatura específica do uso da substância em urologia. Optou-se por utilizar a solução aquosa na concentração de 80 %, pois é essa a concentração que o Serviço de Dermatologia do Hospital de Clínicas de Curitiba utiliza em seu ambulatório.

O percloroeto férrico foi aplicado na superfície cruenta do rim em gaze embebida, até a cessar o sangramento. Percebeu-se um efeito coagulante quase imediato, com a formação de uma crosta enegrecida, fina inicialmente, que permitia a passagem de gotículas de sangue. Essas gotículas receberam nova aplicação do percloroeto férrico. Também sofreram coagulação, espessando dessa maneira a crosta

inicial, formando uma carapaça que causou a hemostasia em aproximadamente trinta segundos.

Para o grupo do fio categut, foram confeccionados dois pontos em “U”, com o fio simples, não cromado, calibre seis zeros, na superfície cruenta. Observou-se que a confecção dos pontos tomava mais tempo que a aplicação do percloroeto férrico, em torno de dois a três minutos. O parênquima renal do rato, mostrou-se friável, tomando tempo para conduzir a confecção dos dois pontos sem lesionar o órgão. A escolha do rato como o animal para experimentação do modelo proposto, recaiu sobre os ratos *Wistar*, por serem animais resistentes, de pequeno porte, baratos, de fácil obtenção em quaisquer quantidades, reproduzidos em laboratório com linhagens definidas que não exigem tratamento diferenciado do habitualmente requerido em outros experimentos. É um animal consagrado em experimentação clínica ou cirúrgica, salvo quando o tamanho de suas estruturas anatômicas impeçam o manuseio das mesmas para aplicação de metodologia cirúrgica.

Como o modelo foi idealizado para hemostasia de pequenos vasos sangrantes, o uso de um animal de maior porte, implicaria em vasos de dimensões proporcionalmente maiores. Supôs-se que não se conseguiria cessação da hemorragia com a utilização de um líquido, por mais poderosa que fosse sua ação hemostática.

Não houve óbitos, em nenhuma fase do experimento. Comprovou-se a segurança e eficácia da anestesia inalatória pelo éter para ratos, metodologia já consagrada em cirurgia experimental. Observou-se que para o modelo proposto, a secção do pólo inferior do rim, não foi suficiente para causar hemorragia em dimensão para levar os animais do grupo sem tratamento hemostático a êxito letal. Porém, todos os ratos desse grupo apresentaram eriçamento de pêlos, sinal consagrado de hipotensão em ratos (WAYNFORTH; FLECKNELL, 1992). Essa observação não foi protocolada para este trabalho, portanto não foi relacionada no capítulo de resultados.

A observação do sítio cirúrgico, revelou aderência do cólon descendente, à

área de secção do rim esquerdo em todos os animais. Essa observação poderá estar ligada a não ter se optado por sutura do peritônio posterior. Não se observou abscessos, ou hematomas no espaço peri-renal, mesmo nos animais do grupo da lesão sem tratamento hemostático, onde esperava-se encontrar um hematoma organizado.

A avaliação histológica foi realizada por um único anátomo-patologista, experiente em histologia do aparelho urinário. Nas observações microscópicas, houve necrose moderada (grau II) em todos os grupos, em maior número para o grupo B e em menor, para o grupo A. Apenas no grupo B houve grau III de necrose. A compressão contínua feita pelo fio, oblitera os vasos e impede a circulação abaixo da área de secção. Esse mecanismo provavelmente foi a causa do grau de necrose aumentado nesse grupo. O percloroeto férrico, agindo somente na superfície de lesão, não impediu a circulação sangüínea abaixo da área de contato, provocando menor necrose quando comparado ao grupo do categute. O grupo A, por não ter sofrido nenhum tipo de tratamento hemostático, apresentou o menor grau de necrose, sendo estatisticamente significativo quando comparado ao grupo B. Entre os grupos B e C, apesar desse último obter menor grau de necrose, não houve diferença significativa.

Em relação ao grau de trombose, não existiu trombose em grau intenso, em nenhum grupo. Porém o grupo do percloroeto férrico, foi o que apresentou maior número de animais com menor grau de trombose após o período de observação. Supõe-se desse modo, que a substância, em sete dias é absorvida, quase não se encontrando mais os trombos.

No aspecto de exsudato neutrofilico, o que predominou foi o grau mais discreto no grupo A e em grau moderado nos demais grupos. Isso ocorre devido à presença de substâncias estranhas (fio e percloroeto férrico) ao parênquima renal, causando reação inflamatória mais intensa do que a lesão renal apenas.

A presença de granulomas não seguiu o esperado, sendo ausente em todos os animais dos grupos B e C, grupos que receberam material estranho na superfície cruenta dos rins. Só houve granuloma presente em um rato do grupo A (fio de gaze).

No parâmetro degeneração tubular, o grupo A apresentou melhor resultado,

ou seja, menor grau, sendo que os grupos B e C, apresentaram uma equivalência em grau moderado. Pressupõem-se que o uso dos pontos de categute, ou do percloroeto férrico, cause lesão do tecido renal, somada àquela produzida pela lesão cirúrgica.

A análise estatística demonstrou em alguns parâmetros avaliados, uma tendência a haver significância entre os grupos (p próximo ao nível de significância). Isso sugere que se aumente as amostras em um próximo estudo. Toda a análise estatística não demonstrou nível de significância para os parâmetros avaliados, com exceção do parâmetro necrose, que foi significativamente diferente entre os grupos do categute e da lesão renal sem tratamento hemostático. O percloroeto férrico não apresentou diferença significativa em nenhum parâmetro, seja ele de observação macroscópica ou microscópica, em relação aos dois outros grupos.

7 CONCLUSÕES

A solução de percloroeto férrico a 80 % não demonstrou diferença em relação aos dois outros grupos no parâmetro hemostasia.

A solução de percloroeto férrico a 80 % não demonstrou diferença em relação aos dois outros grupos quanto aos parâmetros da reação macroscópica local.

A solução de percloroeto férrico a 80 % não demonstrou diferença em relação aos dois outros grupos quanto aos parâmetros da reação histológica.

Deste modo, para o modelo proposto, não há diferença entre o uso do catequite e da solução de percloroeto férrico a 80 %.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 AMAZON, K.; ROBINSON, M. J.; RYWLIN, A. M. Ferrugination caused by Monsel's solution: clinical observations and experimentations. **Am. J. Dermatopathol.**, v. 2, p. 197-205, 1980.
- 2 ARAÚJO, C. F. R. et al. Estudo comparativo entre o fio categut e a cola cirúrgica na hemostasia do trauma hepático em ratos. **Acta Cir. Bras.**, v. 8, supl. 2, p. 103, 1993.
- 3 ARAÚJO, C. F. R. et al. O uso da cola de colágeno na hemostasia da nefrectomia parcial em ratos. In: JORNADA CIENTÍFICA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS, 8. E JORNADA CIENTÍFICA DO SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ (3. : 1994 : Curitiba). **Anais**. Curitiba, UFPR, 1994.
- 4 ARMSTRONG, R. B.; NICHOLS, J.; PACHANCE, J. Punch biopsy wounds treated with Monsel's solution or a collagen matrix. **Arch. Dermatol.**, v. 122, n. , p. 546-549, May 1986.
- 5 BIONDO SIMÕES, M. L. P. et al. Uso do adesivo em trauma hepático: estudo experimental em ratos. **Acta Cir. Bras.**, v. 8, supl. 2, p. 110, 1993.
- 6 CAMISA, C.; ROBERTS, W. Monsel solution tattooing. **J. Am. Academy Dermatol.**, v. 8, n. 5, p. 753-754, May 1983.

- 7 CHAN, M. W. et al. Comparison of poly-N-acetyl glucosamine (P-GlcNAc) with absorbable collagen (Actifoam), and fibrin sealant (Bolheal) for achieving hemostasis in a swine model of splenic hemorrhage. **J. Trauma**, v. 48, n. 3, p. 454-7, Mar. 2000.
- 8 CHEN, M. R. et al. Acute iron intoxication: a case report with ferric chloride ingestion. **Chu. Hua. I. Hsueh. Tsa. Chih. Taipei**, v. 52, n. 4, p. 269-72, Oct. 1993.
- 9 COLN, D. et al. Evaluation of hemostatic agents in experimental splenic lacerations. **Am. J. Surgery**, v. 145, n. , p. 256-259, Feb. 1983.
- 10 CONTAR, J. D. P.; STEFFENS, V. A. Manuseio de ratos e camundongos: princípios fundamentais. **Apontamentos**, Maringá, n. 83, jul. 1999.
- 11 COOVER, H. N. et al. Chemistry and performance of cyanoacrylate adhesive. **J. Soc. Plast. Surg. Engl.**, v. 15, p. 5-6, 1959.
- 12 DAVIDSON, B. R. et al. Experimental study of a novel fibrin sealant for achieving haemostasis following partial hepatectomy. **Br. J. Surg.**, v. 87, n. 6, p. 790-5, Jun. 2000.
- 13 DAVIS, J. R. et al. Effects of Monsel's solution in uterine cervix. **Am. J. Clin. Pathol.**, v. 82, n. 3, p. 332-335, Sept. 1984.
- 14 EPSTEIN, E.; MAIBACH, H. I. Monsel's solution. **Arc. Dermatol.**, v. 90, p. 226-228, Ago. 1964.

- 15 GOLDFRANK, L. R.; BRESNITZ, E. A.; HARTNETT, L. Salicylates. In: GOLDFRANK, L. R., ed. **Toxicologic emergencies**. Norwalk : Appleton-Century-Crofts, 1986. p. 242.
- 16 HORN, M. S.; CIRCEO, R. B. Radiographic artifacts produced by silver nitrate and Monsel's solution. **J. Am. Academy Dermatol.**, v. 8, n. 4, p. 560-562, Apr. 1983.
- 17 KURZ, K. D.; MAIN, B. W.; SANDUSKY, G. E. Rat model of arterial thrombosis induced by ferric chloride. **Thrombosis Research**, v. 60, n. 4, p. 269-280, 1990.
- 18 LEFEBVRE, E.; LEGUBE, B. Coagulation-flocculation by ferric chloride of some organic compounds in aqueous solution. **Water Research**, v. 27, p. 433-47, Mar. 1993.
- 19 MANIVANNAN, G.; CHANGKAKOTI, R.; LESSARD, R. A. Cr (VI) - and Fe (III) - doped polymer systems as real-time holographic recording materials. **Optical Engineering**, v. 32, p. 671-6, Apr. 1993.
- 20 MARCONI, P. F; MEUNIER, V; VATISTAS, N. Recovery of pickling effluents by electrochemical oxidation of ferrous to ferric chloride. **J. Applied Electrochem.**, v. 26, p. 693-701, Jul. 1996.
- 21 MERCK Index: encyclopaedia of chemicals, drugs and biologicals. New Jersey : Merck, 1996.

- 22 MONSEL, L. Propriété hémostatique du sulfate de peroxyde de Fer. **Rec. Mem. Med. Milit.**, v. 17, p. 424, 1856.
- 23 NAKAYAMA, Y.; MATSUDA, T. Photocurable surgical tissue adhesive glues composed of photoreactive gelatin and poly(ethylene glycol) diacrylate. **J. Biomed. Mater. Res.**, v. 48, n. 4, p. 511-21, 1999.
- 24 OLMSTEAD, P. M.; LUND, H. Z.; LEONARD, D. D. Monsel's solution: a histologic nuisance. **J. Am. Dermatol.**, v. 3, n. 5, p. 492-98, 1980.
- 25 OSADA, H. et al. Clinical evaluation of a haemostatic and anti-adhesion preparation used to prevent post-surgical adhesion. **J. Int. Med. Res.**, v. 87, n. 5, p. 247-52, Sep./Oct. 1999.
- 26 OSHINOWO, T.; OFI, O. Kinetics of chemical desulphurization of coal in aqueous ferric chloride. **Canadian J. Chem. Eng.**, v. 65, p. 481-6, Jun. 1987.
- 27 PARKER, S. J. et al. Fibrinogen-impregnated collagen as a combined haemostatic agent and antibiotic delivery system in a porcine model of splenic trauma. **Eur. J. Surg.**, v. 165, n. 6, p. 609-14, Jun. 1999.
- 28 PHARMACOPEIA of the United States: liquor ferri subsulphatis. 4. ed Philadelphia : J. B. Lippincott, 1863. p. 220.
- 29 PROCTOR JR., W. Remarks on Monsel's persulphate of iron. **Am. J. Pharm.**, v. 31, p. 403, 1859.

- 30 ROSENMUND, A.; HAEBERLI, A.; STRAUB, P. W. Blood coagulation and acute iron toxicity: reversible iron – induced inactivation of serineproteases in vitro. **J. Lab. Clin. Med.**, v. 103, n. 4, p. 524-33, Apr. 1984.
- 31 SIRIEIX, D. et al. Comparative study of different biological glues in an experimental model of surgical bleeding in anesthetized rats: platelet-rich and -poor plasma-based glue with and without aprotinin versus commercial fibrinogen-based glue. **Ann. Vasc. Surg.**, v. 12, n. 4, p. 311-6, Jul. 1998.
- 32 WAYNFORTH, H.B.; FLECKNELL, P.A. **Experimental and surgical technique in the rat**. 2. ed. San Diego : Academic Press, 1992. 382 p.
- 33 WOOD, C.; SEVERIN, G. Unusual histiocytic reaction to Monsel's solution. **Am. J. Dermatopathol.**, v. 2, n. 3, p. 261-5, 1980.
- 34 WOOD, C. Atypical reactions to Monsel's solution. **Am. J. Dermatopathol.**, v. 3, n. 1, p. 97-99, Spring 1981.
- 35 WU, M. L. et al. A fatal case of acute ferric chloride poisoning. **Vet. Human Toxicol.**, v. 40, n. 1, 31-34, Feb. 1998.
- 36 YANG, Q.; QIAO, L. J.; CHIOVELLI, S. Effects of hydrogen on pitting susceptibility of type 310 stainless steel. **Corrosion**, v. 54, n. 8, p. 628-33, Aug. 1998.

- 37 YOUSAF, S. M.; RAZA, S.; AHMAD, Z. Electrical conductivity of ferric chloride-doped poly (acrylic acid-divinylbenzene). **J. Materials Science**, v. 33, n. 20, p. 4923-8, Oct. 1998.

- 38 ZUNKEL, A. D. Cuprex Metal Extraction Process (CMEP): ready for commercial application. **Engineering Mining J.**, v. 194, p. 32, Dec. 1993.

Contar, Ângelo Palma

Estudo comparativo entre a sutura hemostática com catagute e a aplicação tópica do percloroeto férrico a 80%, para hemostasia do trauma renal em ratos. Curitiba, 2000.

45 f.; 30 cm.

Orientador: Luiz Carlos de Almeida Rocha.

Dissertação (mestrado) – Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

1. Hemostasia. 2. Rim - Trauma. 3. Sutura.