

# Aplicação do adesivo sintético embucrilato (Hystoacril®) na reparação de úlceras profundas da córnea. Estudo experimental em cães (*Canis familiaris*, Linnaeus, 1758)

Renato Linhares SAMPAIO<sup>1</sup>  
José Joaquim Tilton  
RANZANI<sup>2</sup>

## Correspondência para:

RENATO LINHARES SAMPAIO  
Hospital Veterinário de Uberaba  
Campus das Faculdades Associadas de  
Uberaba  
Av. do Tutuna, 720, Bairro Tutunas  
38061-500 – Uberaba - MG  
relisampa@aol.com  
quim@fmvz.unesp.br

Recebido para publicação: 12/11/2003  
Aprovado para publicação: 13/07/2005

1- Curso de Medicina Veterinária do convênio Universidade de Uberaba (UNIUBE), Faculdades Associadas de Uberaba (FAZU) e Associação Brasileira dos Criadores de Zebu (ABCZ), Uberaba - MG  
2- Departamento de Cirurgia e Anestesiologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista (UNESP), Campus de Botucatu, Botucatu - SP

## Resumo

O presente trabalho consistiu na aplicação do adesivo sintético embucrilato em córneas experimentalmente preparadas através da realização de ceratectomias lamelares, de profundidade e tamanho padronizados. Foram utilizados 21 cães, cujas córneas receberam o adesivo, os quais foram divididos em 6 grupos experimentais e 1 grupo controle, cada um com 3 animais, que foram submetidos a períodos variados de acompanhamento pós-operatório, a saber: 1; 3; 7; 15; 30 e 60 dias. Ao final de cada período, as córneas foram coletadas e mantidas em formalina tamponada. As avaliações consistiram na determinação da evolução clínica e estudo histopatológico de todos os olhos operados. Os resultados revelaram reação inflamatória ao adesivo sintético quando comparado com o grupo controle. Por outro lado, o adesivo mostrou-se estável, mantendo-se presente na área aplicada por um período médio de 20 dias. De acordo com os resultados, concluiu-se que os adesivos são de grande utilidade no reparo das lesões da córnea, fato este comprovado pela estabilidade do tecido corneano em relação ao material proposto, facilidade e custo de aplicação.

**Palavras-chave:**  
Úlceras de córnea.  
Embucrilato.  
Cães.

## Introdução

Dentre as doenças relacionadas à perda da visão no homem e no cão, as úlceras de córnea ainda se destacam como as mais importantes, não só pelo alto índice de morbidade, como, também, pela gravidade das lesões. Estudos envolvendo os mais diversos métodos de reparação das lesões da córnea são freqüentes nos periódicos de oftalmologia, destacando-se as pesquisas envolvendo os transplantes de córnea, a aplicação de membranas biológicas e os enxertos conjuntivais. Não obstante, os bons resultados obtidos com as técnicas acima citadas, a aplicação da microcirurgia oftálmica em medicina veterinária esbarra em

alguns obstáculos, representados pela necessidade de equipamentos específicos e treinamento para a realização dos procedimentos cirúrgicos aqui mencionados. Além disso, para a execução destas técnicas, faz-se necessária a anestesia geral do paciente, bem como a obtenção e conservação das próteses. A busca por métodos seguros, de fácil e rápida aplicação, com baixo custo e com interferência mínima sobre o processo de cicatrização da córnea, deu início ao estudo das substâncias adesivas. Na tentativa de contemplar estes objetivos, utilizou-se o adesivo sintético embucrilato (HYSTOACRIL®: Laboratório B. Braun do Brasil) no tratamento de úlceras de córnea experimentais em cães.

O uso de adesivos sintéticos em

tecidos vivos já vem sendo experimentado por diversos pesquisadores há muitos anos, objetivando o desenvolvimento de um método que possibilite uma síntese rápida e eficiente dos tecidos, com a mínima formação de reação granulomatosa e tecido cicatricial no local da ferida inicial<sup>1,2,3,4,5,6</sup>. Tarlov (1940) e Young (1944), ambos citados por Morandini e Ortiz<sup>5</sup>, deram o impulso inicial ao desenvolvimento de substâncias adesivas para uso em tecidos vivos, quando estes autores utilizaram, respectivamente, plasma enriquecido com fibrinogênio heterólogo e homólogo na confecção de colas biológicas. Estes estudos são lembrados pela iniciativa histórica, pois os resultados não comprovaram as expectativas iniciais. A partir desta época, o desenvolvimento e aplicação de adesivos sintéticos passaram a despertar interesse e inúmeras substâncias como a mistura de caseína e álcool polivinil, derivados da borracha, policrilatos, resina de epóxi e resina de formaldeído foram testadas<sup>4,5,7,8,9,10,11,12,13</sup>. Em 1960, Nathan, Nachlas e Soloman<sup>14</sup>, trabalhando com 28 compostos sintéticos como substitutos aos fios de sutura, concluíram que o adesivo ideal deveria ser capaz de aderir rapidamente ao tecido vivo, ser facilmente esterilizado, flexível e inócuo, quando aplicado e durante a sua degradação. Complementando estes estudos, Ashley, Stone e Polak<sup>1</sup>, indicaram que a aplicação clínica dos adesivos deveria ser feita sobre as bordas aproximadas da ferida e não entre elas; pois, desta maneira, poderia criar uma barreira à cicatrização. Segundo Morandini e Ortiz<sup>5</sup>, espera-se que a substância adesiva proporcione efeito hemostático, firme aderência dos tecidos e ausência de efeitos colaterais como inflamação e carcinogênese. Apesar do grande número de adesivos sintéticos desenvolvidos nos últimos 50 anos, poucos obtiveram sucesso na aplicação em tecidos vivos; o que se deve ao fato destas substâncias apresentarem, em muitos casos, efeitos tóxicos sobre o organismo e produção de reações alérgicas locais ou sistêmicas<sup>9,12,13,15,16,17</sup>. Muitos adesivos sintéticos têm sido desenvolvidos para uso

em tecidos vivos; no entanto, a utilização destas substâncias em oftalmologia torna-se restrita devido à sensibilidade das estruturas do globo ocular e ao pequeno número de estudos sobre o assunto. Este fato pôde ser comprovado por Laus et al.<sup>16</sup>, os quais avaliaram os efeitos de um adesivo à base de gelatina - resorcina e formaldeído (Colagel<sup>®</sup>) para fins biológicos, quando os autores empregaram o produto em ceratoplastias experimentais em cães e os resultados obtidos no decurso e ao final da experimentação revelaram a ineficácia do material, dado o agravamento das lesões por ele provocadas. Com a crescente evolução dos adesivos sintéticos, substâncias com menores reações de toxicidade passaram a ser desenvolvidas, fazendo com que a oftalmologia se tornasse uma especialidade na qual o uso dos derivados do cianoacrilato pudesse se mostrar promissor<sup>3,4,6,7,8,9,10,11,12,13,16,18,19,20,21,22,23,24,25</sup>. Seguindo estas prerrogativas, novos estudos têm sido realizados com o intuito de avaliar a viabilidade da utilização destes adesivos sintéticos no tratamento das lesões corneanas. Já em 2001, Ollivier, Delverdier e Regnier<sup>26</sup>, avaliaram experimentalmente a tolerância da córnea de coelhos durante a aplicação do adesivo n-butil-cianoacrilato, concluindo que tanto a injeção intraestromal como a aplicação na superfície da córnea estimularam uma resposta inflamatória moderada, a qual não interferiu no processo normal de reparação da córnea. Em 2002, Bromberg<sup>27</sup>, utilizou clinicamente o adesivo isobutil cianoacrilato no tratamento de úlceras refratárias de cães e gatos, atestando a eficácia deste adesivo nos casos citados. Mais recentemente, em 2004, Watte et al.<sup>28</sup>, experimentaram clinicamente as indicações e a evolução pós-operatória da aplicação do adesivo 2-butil-cianoacrilato no tratamento de lesões da córnea de cães e gatos. O estudo retrospectivo de 2 anos permitiu concluir que o adesivo foi bem tolerado pelos pacientes, os quais manifestaram desconforto transitório e baixa taxa de vascularização corneana, atestando que a técnica proposta se mostrou conveniente, efetiva e econômica para os casos apresentados, demonstrando

ser uma alternativa como modalidade de tratamento das lesões da córnea. Dois estudos mais recentes foram realizados no Brasil, quando Mota et al.<sup>29</sup> avaliaram comparativamente o processo de reparação de córneas de coelhos perfuradas e tratadas com o adesivo sintético n-butil-cianoacrilato e com o fio de sutura poliglactina-910, atestando que o adesivo foi mais eficiente no fechamento do defeito e na conclusão do processo de cicatrização. O segundo estudo, realizado por Braga et al.<sup>30</sup>, utilizou experimentalmente o cianoacrilato na fixação e manutenção de enxertos pediculados da conjuntiva e de enxertos lamelares de córnea no tratamento de lesões da superfície corneana, atestando, ao final do experimento, que a técnica de fixação demonstrou ser de rápida e fácil aplicação, além de apresentar baixo custo operacional. Porém, a despeito da eficácia da manutenção da fixação do enxerto lamelar até a sua incorporação, os autores revelaram que houve 100% de deiscência nos animais tratados com o enxerto pediculado de conjuntiva. Com o objetivo de contribuir para a evolução na utilização dos adesivos sintéticos em oftalmologia, empreendeu-se este experimento, o qual consistiu no emprego do adesivo embucrilato no tratamento de úlceras experimentais em cães.

## **Materiais e Métodos**

Foram utilizados 21 cães selecionados após avaliação clínica e oftálmica, com o intuito de excluir qualquer alteração sistêmica ou local capaz de comprometer o bom andamento da pesquisa. Os cães foram separados em 7 grupos, cada um com 3 animais. Esta subdivisão permitiu o estabelecimento do intervalo de tempo pós-operatório para a avaliação morfológica aos 1; 3; 7; 15; 30 e 60 dias após a cirurgia. O 7º grupo, também com 3 animais, foi utilizado como controle, tendo sido submetido aos mesmos procedimentos dos grupos em tratamento, durante todo o período de execução do mesmo; porém, sem receber a

aplicação do adesivo. Tomados os cuidados pré-operatórios e estabelecido o plano anestésico desejado para a realização do procedimento, os animais foram posicionados em decúbito lateral esquerdo e os olhos submetidos à antissepsia com iodo-povidini diluído na proporção de 1:50 em solução fisiológica. Com o auxílio de microscópio cirúrgico, aplicou-se um trépano de 5,0 mm de diâmetro, de forma não penetrante, na região central da córnea direita, permitindo a delimitação da área. A remoção do fragmento da córnea foi possibilitada através do uso de lâmina de bisturi com dupla face de corte e tesoura de córnea, promovendo-se uma ceratectomia cuja profundidade foi monitorada através da realização da paquimetria corneana, até que a espessura da área de ceratectomia atingisse 200 µm. As áreas de ceratectomia dos grupos 1, 2, 3, 4, 5 e 6 foram preenchidas pelo adesivo sintético com o uso de uma seringa descartável de 1 ml acoplada em agulha hipodérmica 13 x 4,5. Foram aplicadas 4 gotas do adesivo sobre a área de ceratectomia, quantidade esta suficiente para o total preenchimento da mesma. Os animais de todos os grupos foram avaliados periodicamente em intervalos de 24 horas, para a observação da evolução clínica através dos seguintes parâmetros: dor, representada pelos sinais de fotofobia e blefarospasmo, secreção ocular, hiperemia conjuntival, edema, neovascularização e pigmentação. Todas estas alterações foram qualificadas e posteriormente quantificadas de forma subjetiva em: 0- ausente; 1- leve; 2- moderado; 3- intenso e 4- grave. Após a realização do exame clínico, os olhos foram submetidos ao teste de fluoresceína, objetivando-se avaliar o grau de epitelização da úlcera frente à presença do material adesivo e investigar a adesão e o tempo de permanência do material em estudo sobre as lesões. Posteriormente ao preparo histológico do material, procedeu-se ao exame microscópico e fotomicrografia das córneas. Foram avaliados os parâmetros referentes à congestão, edema, hemorragia,

neoformação vascular, fibrose e infiltração de leucócitos polimorfonucleares e mononucleares. Adotaram-se, na avaliação morfológica, os mesmos critérios utilizados na avaliação clínica.

### Resultados e Discussão

#### Avaliação clínica

Observou-se maior intensidade da manifestação dos fenômenos de fotofobia e blefarospasmo entre os dias 1 e 23 (intenso a grave) nos olhos que receberam o adesivo. Após o 23º dia, estes sinais diminuíram gradativamente até o total desaparecimento, por volta do 37º dia de pós-operatório. Os olhos foram alvo de intensa sensibilidade ao

estímulo luminoso nos 2 primeiros dias após a cirurgia, fato este que não teve como causa isolada a aplicação do adesivo, mas também o próprio ato cirúrgico, o que foi comprovado pela observação de fenômeno semelhante nos animais do grupo controle, nos 3 primeiros dias de pós-operatório (Figuras 1 e 3). A hiperemia conjuntival teve início já no 1º dia após a cirurgia, manifestando-se de forma moderada a intensa nesta data. Manteve-se intensa do 2º ao 7º dia, quando ensaiou um ligeiro aumento de intensidade que coincidiu com um declínio gradativo até o 29º dia. A partir do 31º dia de observação a conjuntiva já se apresentou de aspecto normal, sem sinais de congestão e edema. Nos animais do grupo

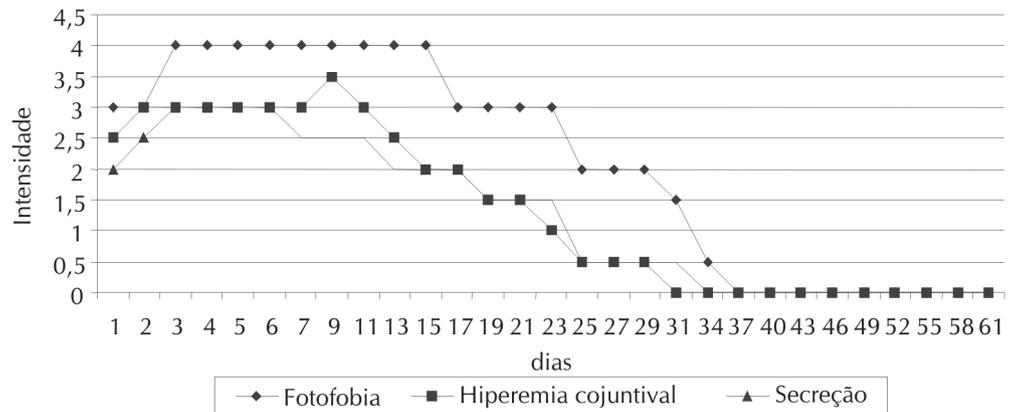


Figura 1 - Representação gráfica da evolução clínica das reações de fotofobia, secreção e hiperemia conjuntival em olhos que receberam o adesivo sintético embucrilato

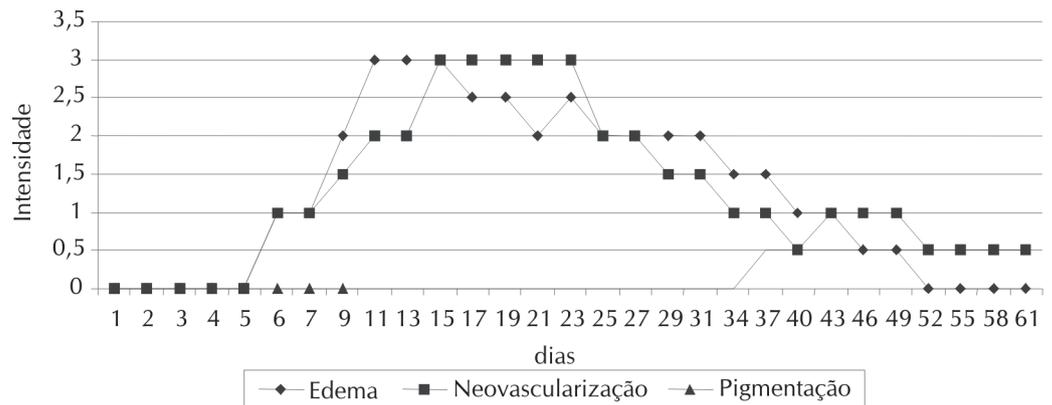


Figura 2 - Representação gráfica da evolução clínica das reações de neovascularização, edema e pigmentação de cómeas que receberam o adesivo sintético embucrilato

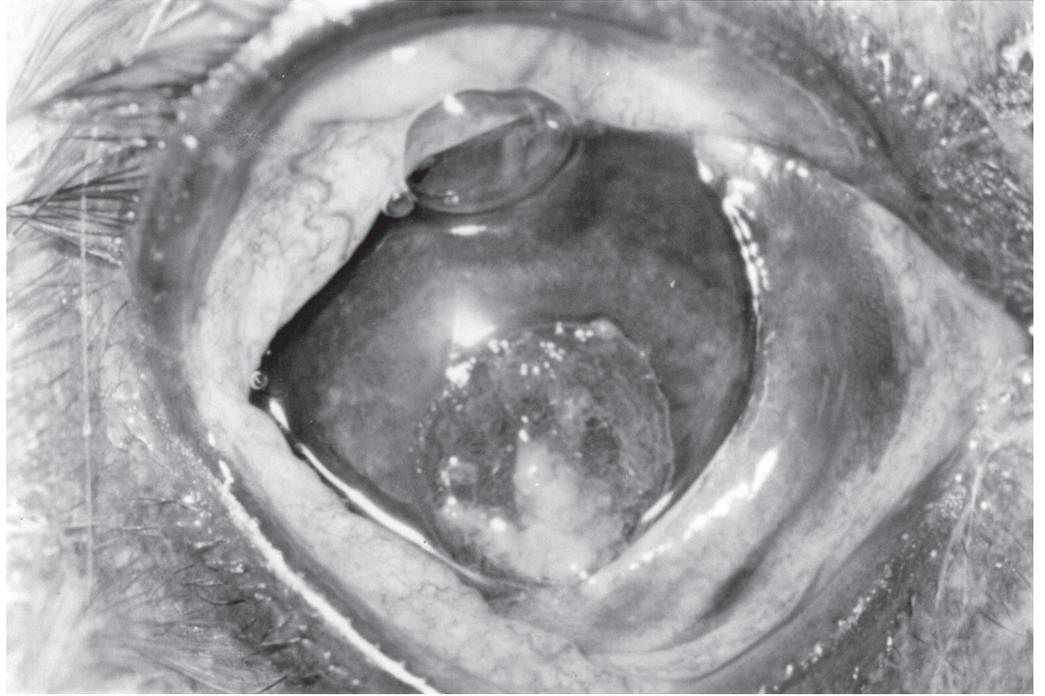


Figura 3 - Aspecto da superfície ocular após 24 horas de aplicação do adesivo sintético embucrilato. Observa-se manifestação de hiperemia e edema conjuntival de intensidade moderada e secreção ocular abundante 1 dia após a aplicação do adesivo

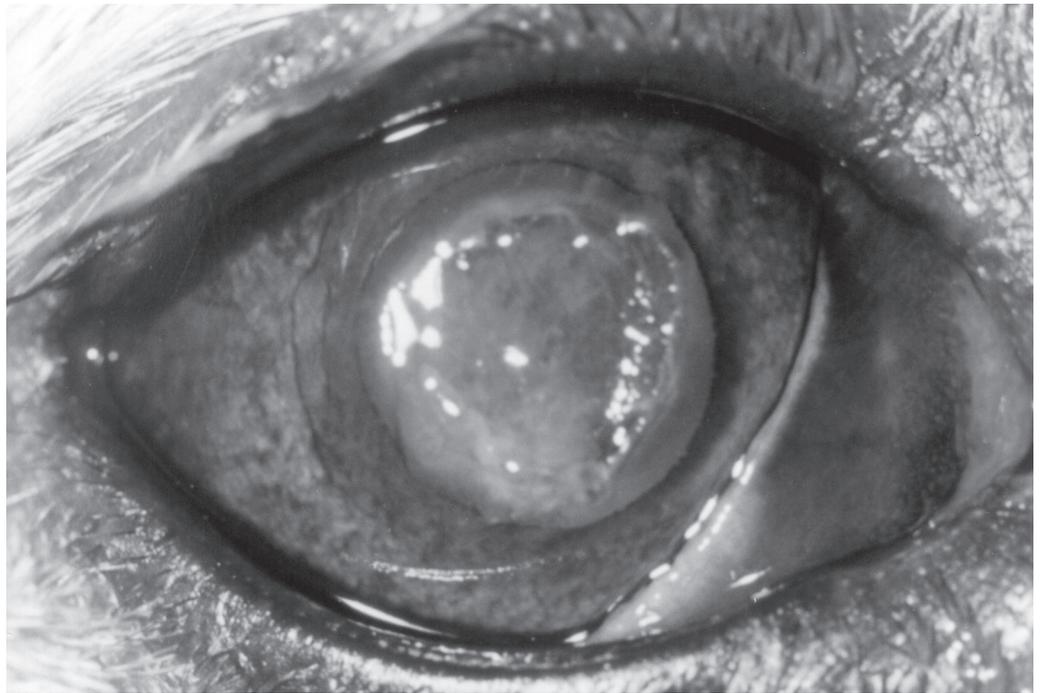


Figura 4 - Aspecto da superfície ocular após 7 dias de aplicação do adesivo sintético embucrilato. Observa-se a partir desta fase uma diminuição na intensidade da manifestação dos sinais de desconforto, representados pela fotofobia, blefarospasmo e descarga ocular; porém, têm início os sinais de edema e neovascularização da córnea

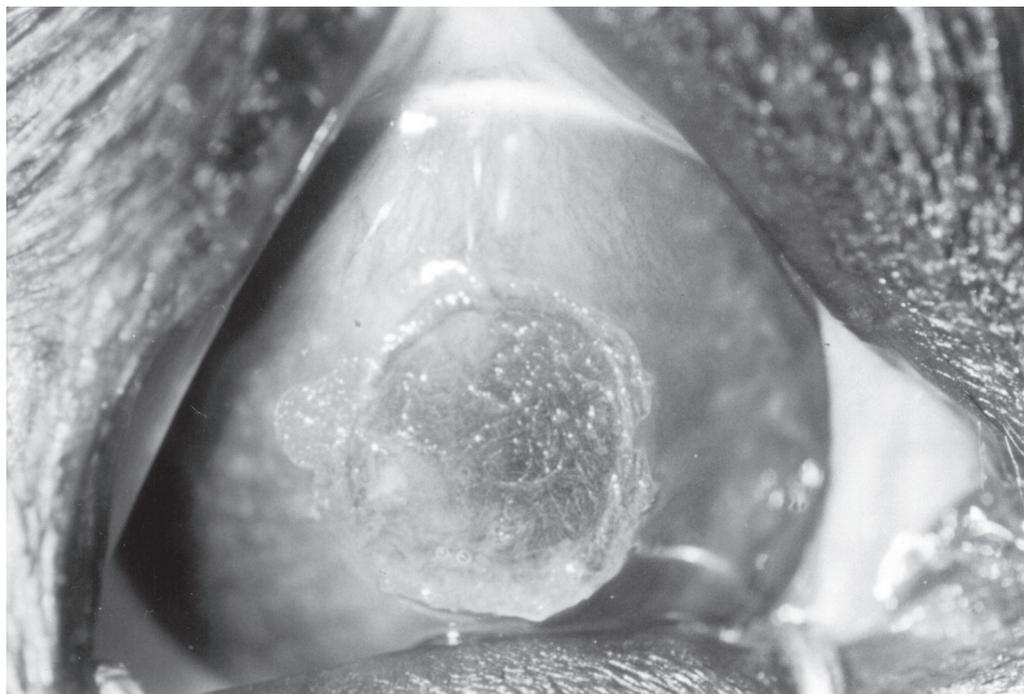


Figura 5 - Aspecto da superfície ocular após 14 dias de aplicação do adesivo sintético embucrilato, demonstrando intensa vascularização comeana na porção superior

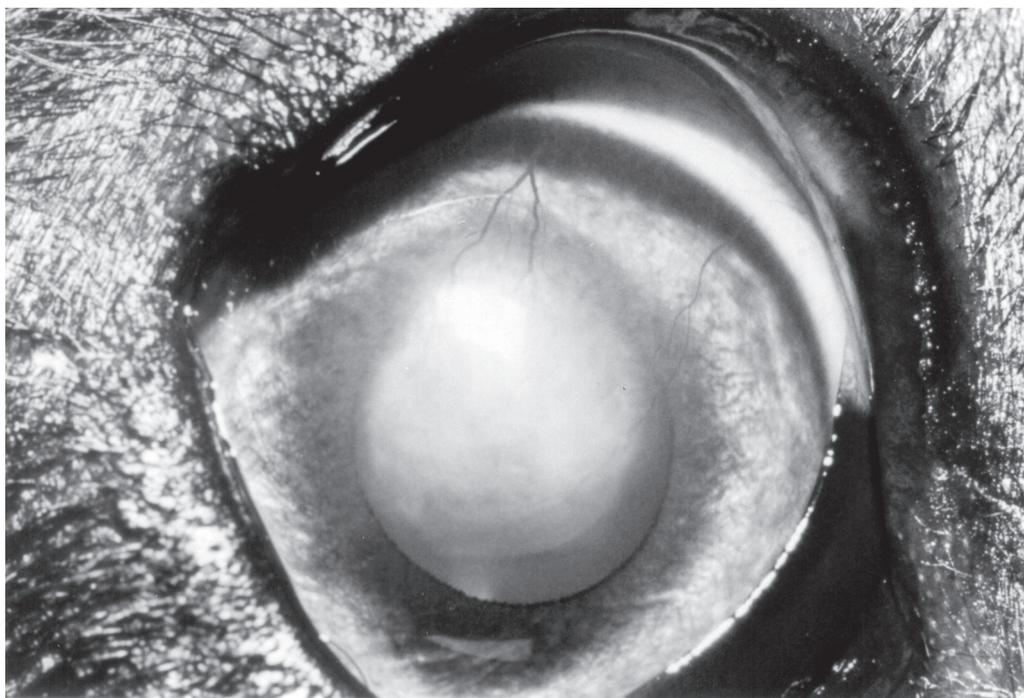


Figura 6 - Aspecto da superfície ocular após 30 dias de aplicação do adesivo sintético embucrilato, demonstrando, já nesta fase, a ausência do adesivo, que foi completamente removido através da despolimerização causada pela hidrólise da lágrima. Observa-se também a epiteliização do defeito inicial e uma cicatriz opaca sobre a área de ceratectomia

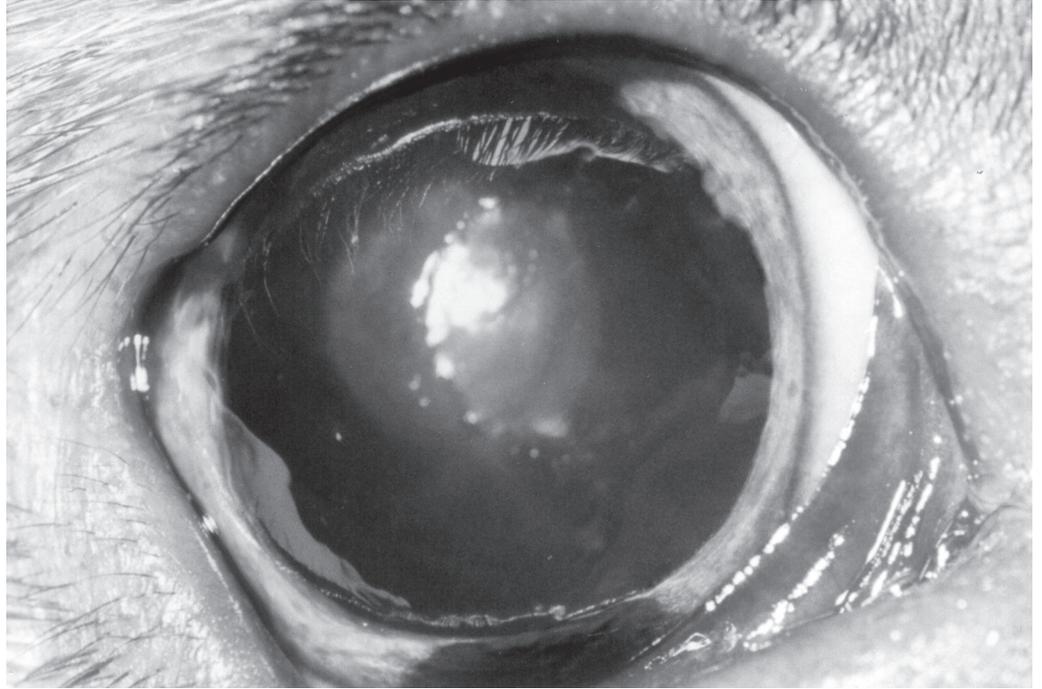


Figura 7 - Aspecto da superfície ocular após 45 dias de aplicação do adesivo sintético embucrilato. Nesta fase já não são identificados vasos sanguíneos na córnea e a redução da opacidade da cicatriz demonstra que o processo de remodelação da ferida da córnea permanece ativo

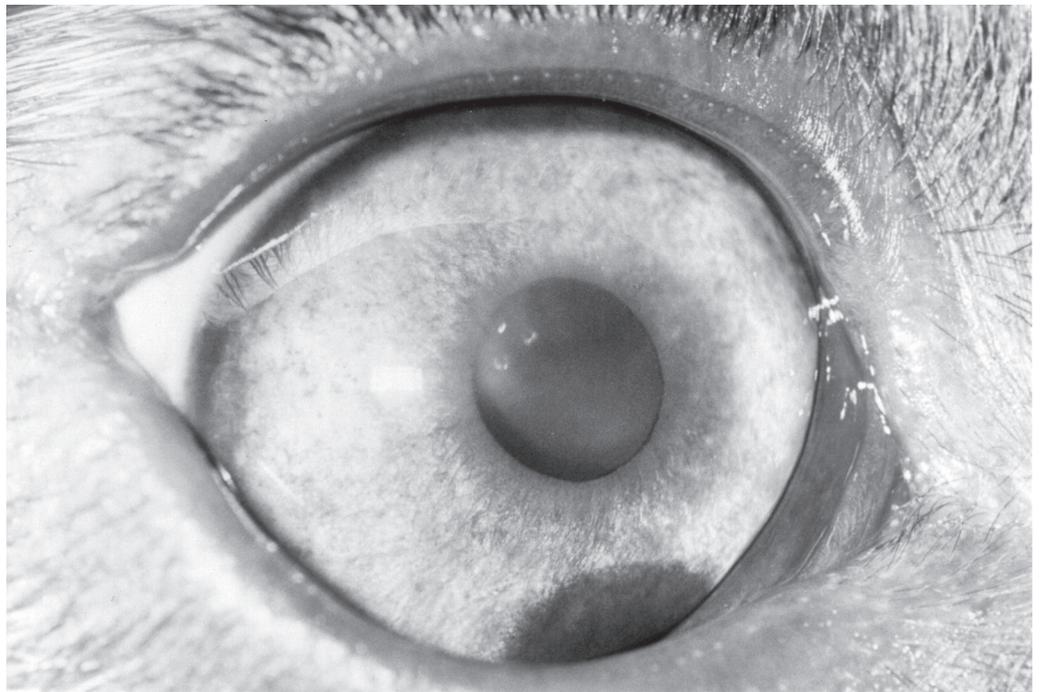


Figura 8 - Aspecto da superfície ocular após 60 dias de aplicação do adesivo sintético embucrilato. Observa-se apenas uma leve opacidade sobre o local onde anteriormente aplicou-se o adesivo sintético sobre a área de ceratectomia lamelar profunda, sugerindo que os processos de reparação e remodelação da ferida evoluíram de forma eficiente.

controle, a hiperemia conjuntival não persistiu por um período superior a 5 dias (Figuras 1 e 4). A secreção já se fez presente no primeiro dia de pós-operatório, aumentando progressivamente e mantendo-se em níveis acentuados até o 12º dia, quando iniciou um declínio progressivo até o 34º dia, data na qual cessou a descarga ocular. Houve uma tendência da secreção apresentar-se espessa e de aspecto mucoso, não tendo sido observada a presença de secreção purulenta em nenhum dos animais. O grupo controle apresentou secreção moderada que não persistiu após o 7º dia de pós-operatório (Figuras 1 e 3). O edema se fez presente em média após o 6º dia de aplicação do adesivo. Tendeu a aumentar gradativamente a partir da periferia da lesão até o 9º dia, mantendo-se intenso até o 17º dia. A partir disto, manteve-se moderado até o 31º dia, quando iniciou uma queda para padrões leves aos 40 dias e desapareceram 52 dias após a cirurgia. Já o grupo controle apresentou edema moderado no local da lesão e na periferia por um período médio de 14 dias (Figuras 2 e 5). Com base nas medianas, a representação gráfica da neovascularização demonstrou um início de intensidade leve aos 5 dias de pós-operatório, atingindo o ápice de manifestação no 15º dia, quando atingiu níveis moderados (Figura 5). Manteve-se neste patamar até o 23º dia, quando iniciou uma queda gradativa até o 52º dia, tendendo ao desaparecimento a partir desta data (Figuras 6 e 7). Não foi observado igual fenômeno nos animais do grupo controle. A pigmentação se fez presente em apenas 2 animais que receberam o adesivo sintético, iniciando o seu aparecimento a partir do 37º dia de pós-operatório e mantendo-se de intensidade leve durante todo o restante do experimento, até o 60º dia de observação. Os olhos dos animais do grupo controle não apresentaram pigmentação durante o período de execução do experimento (Figura 2). O tempo de permanência do adesivo sobre a área de ceratectomia foi bastante diverso. Observou-se o início da liberação do adesivo

num tempo mínimo de 18 dias e máximo de 27 dias. Em média, o adesivo permaneceu sobre a área de ceratectomia por um período de 20 dias (Figura 5 e 6), o que coincide com o período de manifestação dos fenômenos inflamatórios mensurados com maior intensidade. Após a liberação do adesivo, observou-se no local a presença de uma cicatriz que limitou a transparência da córnea no local da ceratectomia até por volta do trigésimo dia (Figura 6), tendendo a diminuir até o último dia de observação, aos 60 dias de pós-operatório (Figura 8). No grupo controle houve a total epiteliação da área de ceratectomia num período médio de 4 dias, permanecendo uma depressão na área operada que voltou à forma original em média aos 21 dias.

#### **Avaliação morfológica**

Os resultados da avaliação morfológica realizada sob microscopia óptica vieram ao encontro dos achados clínicos. O exame revelou ainda outros detalhes importantes para a compreensão dos efeitos do adesivo sintético sobre a córnea. Foram avaliados parâmetros referentes à formação de edema, hemorragia, neoformação vascular, infiltrado inflamatório, fibrose, hialinização e arranjo celular. Vinte e quatro horas após a aplicação do adesivo já se observou edema moderado que se manteve nestes padrões durante todos os momentos de avaliação morfológica. Ainda no primeiro dia, observou-se um discreto desarranjo epitelial e a presença de pequeno número de neutrófilos acompanhados de hiperplasia de células cilíndricas. Três dias após a cirurgia, observou-se maior quantidade de células inflamatórias, representadas, principalmente, por neutrófilos, com poucos linfócitos e plasmócitos, com leve reação de fibrose. Com uma semana, observou-se infiltrado inflamatório mais intenso, acompanhado de fibrose moderada e neovascularização. Aos 14 dias, pode-se evidenciar, além do edema, fibrose moderada e atrofia epitelial anterior, reação de fibrose mais intensa, infiltrado de neutrófilos bastante significativo, hemorragia,

neovascularização, edema e desarranjo de células pavimentosas e cilíndricas. Completando-se um mês, as córneas que receberam o adesivo sintético demonstraram um infiltrado inflamatório intenso, representado, principalmente, por neutrófilos, além de reações também intensas de neoformação vascular e fibrose. As córneas coletadas aos 60 dias apresentaram alterações bastante discretas quando comparadas com o material coletado anteriormente. O infiltrado inflamatório se fez raro, assim como a neoformação vascular e todos os outros fenômenos relacionados ao processo de reparação. A fibrose apresentou-se moderada em todos os olhos.

A rápida polimerização do adesivo sintético pesquisado demonstrou ser de grande importância neste procedimento; pois, desta forma, na prática oftálmica, a aplicação do adesivo pode ser realizada sem a necessidade de anestesia geral ou tempo excessivo de contenção do paciente. O embucrilato atingiu a completa polimerização em média 30 segundos após a aplicação. O tempo de permanência em média de 20 dias, vai de encontro ao obtido por Golubovic e Parunovic<sup>19</sup> que, ao aplicarem o mesmo adesivo em pacientes portadores de diferentes patologias corneanas, observaram um maior tempo de permanência em olhos com baixa produção lacrimal, quando comparado com olhos com taxas normais. Isto comprova a teoria de que o adesivo é eliminado por um processo contínuo de hidrólise que, quanto mais rápida, mais danosa será para o tecido, pois haverá maior concentração dos produtos de degradação no local da aplicação, determinando maior irritação<sup>4,7,9,10,11,15,17,28</sup>. Os indicadores do quadro inflamatório, neste experimento, atestam a ação irritante do adesivo embucrilato sobre a superfície ocular. Inicialmente, a explicação para a manifestação de escores aumentados nos primeiros dias se dá em razão da estimulação cirúrgica do rico sistema nervoso presente no local, fato este relatado, também, nas ceratoplastias

com aplicação de membranas biológicas como sucedâneo da córnea<sup>31,32,33,34</sup>. Já a partir do 3º dia, os resultados corroboram para a ação irritante dos produtos de degradação do adesivo, representados, principalmente, pelo formaldeído, ácido fórmico e cianoacetato<sup>4,11,15,17,28,30</sup>. Apesar da persistência da inflamação ocular por um longo período, não houve a observação de sinais de infecção oportunista, mesmo não tendo sido administrado preventivamente colírio ou pomada de ação antimicrobiana, o que sustenta os achados relativos à propriedade antimicrobiana do adesivo<sup>18,20,27</sup>. Com relação à formação do edema, caracterizado pela hidratação do estroma e conseqüente desarranjo da arquitetura normal das fibras colágenas, as observações clínicas e morfológicas demonstraram, inicialmente, que esta alteração se apresentou restrita às bordas da ferida, sugerindo um efeito inibitório do adesivo sintético em estudo sobre a expansão das células epiteliais para o interior da área ocupada pelo mesmo. Isto pôde ser evidenciado através do exame com fluoresceína, quando ocorreu impregnação do corante vital ao redor da área de ceratectomia a partir do 3º dia de pós-operatório, havendo aumento discreto desta área até o 13º dia. A partir desta data, restou pequena quantidade de adesivo, o que pode explicar a diminuição da área de edema e da área corada com fluoresceína, indicando uma migração do epitélio marginal em direção ao centro da ferida, à medida que o adesivo era eliminado, permitindo a ocupação do espaço anteriormente preenchido pelo adesivo<sup>14</sup>. Ao exame microscópico, pôde-se observar que o edema esteve presente em todas as fases de reparação da córnea, o que também é revelado em estudos com microscopia óptica de córneas que receberam membrana biológica após ceratectomia superficial<sup>27,30,31</sup>.

## Conclusões

Os resultados mediante a análise do conjunto de dados deste estudo, permitem inferir que o emprego de adesivos para a reparação de ceratectomias em cães é

procedimento de execução simples, factível em modelos animais e de baixo custo de aplicação. A rápida polimerização do adesivo sintético foi considerada atributo importante, o que permitiu a realização do procedimento de aplicação em tempo inferior a 2 minutos, descontado o tempo de preparo da área a ser aplicado o adesivo. Houve uma persistência da inflamação ocular coincidente com a permanência do adesivo sobre a córnea; porém, o adesivo se mostrou eficiente no preenchimento de defeitos da córnea nas condições aqui expostas, sugerindo que o perfil dos fenômenos relacionados ao desconforto e à dor foram fatores que limitaram a aplicação do adesivo sintético no modelo proposto. Por fim, o conhecimento obtido sobre as limitações e vantagens da substância pesquisada permitiu concluir que o adesivo testado foi eficiente no

fechamento do defeito; devendo, porém, ser removido após o cumprimento do seu objetivo principal que é o de impedir a ruptura das lesões progressivas da córnea e preencher, nas situações emergências, defeitos profundos que podem perfurar involuntariamente. Os resultados apenas estimulam a procura por novos materiais que reúnam as boas características apresentadas pelo adesivo testado, para que os mesmos se tornem ferramentas de uso freqüente na prática oftalmológica, sem a apresentação dos fenômenos indesejáveis aqui demonstrados.

### Agradecimentos

O presente trabalho recebeu auxílio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP).

## Use of the synthetic adhesive enbucrilate (Hystoacril®) in the repair of deep corneal ulcers. Experimental study in dogs (*Canis familiaris*, Linnaeus, 1758)

### Abstract

This study consisted in the application of a synthetic adhesive in corneas prepared on trials of size and deepness standard superficial keratectomies. Twenty one dogs were used, whose corneas received the adhesive in study. The animals were divided in 6 experimental groups and one control group, each one with three animals, which were followed up by different periods post-operative, as follow: 1; 3; 7; 15; 30 and 60 days. At the end of each period, the corneas were collected and kept in tamponade formalin. Clinical and histopathological evaluation showed inflammatory reaction to the synthetic adhesive as compared to the control group. The synthetic adhesive remained for 20 days. It was concluded that adhesives are useful for the repair of corneal lesions, as confirmed by the corneal tissue stability.

**Key-words:**  
Cornela ulcer.  
Embucrilate.  
Dogs.

### Referências

- 1 ASHLEY, F. L.; STONE, R. S.; POLAK, T. Further studies involving wound close with a rapidly polymerizing adhesive. *Plast. Reconstr. Surg.*, v. 31, p. 333-343, 1963.
- 2 BORGES, A. P. B. **Emprego do adesivo butil-2-cianoacrilato na fixação de esquirola em fratura de fêmur reduzida por pino intramedular em cães (*Canis familiares*, LINNAEUS, 1758)**. 1990. 43 f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 1990.
- 3 BORUCHOFF, S. A. et al. Clinical applications of adhesives in corneal surgery. *Tr. Am. Acad. Ophth. & Otol.*, v. 73, p. 499-505, 1969.
- 4 LERNER, R.; BINUR, N. S. Current status of surgical adhesives. *J. Surg. Res.* v. 48, p. 165-181, 1990.
- 5 MORANDINI, W.; ORTIZ, V. Adesivos biológicos em cirurgia. *Acta Cir. Bras.*, v. 7, p. 80-85, 1992.
- 6 VILLASEÑOR-SOLARES, J.; AGUIRRE-AQUINO, B. I. Uso de adesivos tissulares en cirugía de estrabismo. *Rev. Bras. Oftalmol.*, v. 57, p. 273-277, 1998.
- 7 DELLEVIGNE, W. et al. Cyanoacrylate monomers as an adhesive. *Arch. Surg.*, v. 102, p. 493-495, 1971.

- 8 KAPLAN, G.; BORCHARDT, K. A. The antibacterial properties of methyl 2-cyanoacrylate in the nonsuture closure of experimentally infected wounds: preliminary report. **Plast. Reconstr. Surg.**, v. 38, p. 507-511, 1966.
- 9 LEHMAN, R. A. W.; HAYES, G. J.; LEONARD, F. Toxicity of alkyl 2-cyanoacrylates: peripheral nerve. **Arch. Surg.**, v. 93, p. 441-446, 1966.
- 10 LEHMAN, R. A. W.; HAYES, G. J.; LEONARD, F. Toxicity of alkyl 2-cyanoacrylates: bacterial growth. **Arch. Surg.**, v. 93, p. 447-450, 1966.
- 11 PANI, K. C. et al. The degradation of n-butyl alpha cyanoacrylate tissue adhesive. **Surgery**, v. 63, p. 481-489, 1968.
- 12 PRAUSE, J. U.; JENSEN, O. A. Studies on human corneal ulcers treated with histoacrylic glue. Morphological studies of a successful and unsuccessful membrane. **Acta Ophthalmol.**, v. 60, p. 547, 1982.
- 13 PRAUSE, J. U. Serum antiprotease in the tear fluid of patients with corneal ulcers treated with n-butylcyanoacrylate glue. **Acta Ophthalmol.**, v. 61, p. 282, 1983.
- 14 NATHAN, H. S.; NACHLAS, N. M.; SOLOMAN, R. D. Nonsuture closure arterial incisions using a rapidly polymerizing adhesive. **Am. Surg.**, v. 152, n. 4, p. 648-659, 1960.
- 15 CAMERON, J. L. et al. The degradation of cyanoacrylate tissue adhesive. **Surgery**, v. 58, p. 424-430, 1965.
- 16 LAUS, J. L. et al. Avaliação dos efeitos de um novo adesivo para fins biológicos (Colagel®) na ceratoplastia experimental em cães. In: CONGRESSO BRASILEIRO DA ANCLIVEPA, 15., 1993. Rio de Janeiro. **Resumos...** Rio de Janeiro: Associação Nacional dos Clínicos Veterinários de Pequenos Animais, 1993. p. 72.
- 17 WOODWARD, S. C. et al. Histotoxicity of cyanoacrylate tissue adhesive in the rat. **Ann. Surg.**, v. 162, p. 113-122, 1965.
- 18 EIFERMAN, R. A.; SNYDER, J. W. Antibacterial effect of cianoacrylate glue. **Arch. Ophthalmol.**, v. 101, p. 958, 1983.
- 19 GOLUBOVIC, S.; PARUNOVIC, A. Cyanoacrylate glue in the treatment of corneal ulcerations. **Fortschr. Ophthalmol.**, v. 87, p. 378-381, 1990.
- 20 HIRST, L. W.; SMIDDY, W. E. Tissue adhesive therapy for corneal perforations. **Aust. J. Ophthalmol.**, v. 11, p. 202-206, 1983.
- 21 MARKOWITZ, G. D. et al. Corneal endothelial polymerization of histoacryl adhesive: a report of a new intraocular complication. **Ophthalmol. Surg.**, v. 26, p. 256-258, 1995.
- 22 SHARMA, A. et al. Cyanoacrylate tissue adhesive augmented tenoplasty: a new surgical procedure for bilateral severe chemical eye burns. **Cornea**, v. 18, p. 366-369, 1999.
- 23 WEBSTER Jr., G. R. et al. The use of adhesive for the closure of corneal perforations. Report of two cases. **Arch. Ophthalmol.**, v. 80, p. 705-709, 1968.
- 24 WENDLER, M. E. et al. Adesivos teciduais no tratamento de perfuração corneana. Estudo comparativo em cobaias. **Arq. Bras. Oftalmol.**, v. 46, n. 5, p. 138-140, 1983.
- 25 WERNER, L. P.; LEGEAIS, J. M. Les colles chirurgicales en ophtalmologie. **J. Fr. Ophthalmol.**, v. 20, p. 146-159, 1997.
- 26 OLLIVIER, F.; DELVERDIER, M.; REGNIER, A. Tolerance of rabbit cornea to an n-butyl-cyanoacrylate adhesive (vetbound®). **Vet. Ophthalmol.**, v. 4, n. 4, p. 261-266, 2001.
- 27 BROMBERG, N. M. Cyanoacrylate tissue adhesive for treatment of refractory corneal ulceration. **Vet. Ophthalmol.**, v. 5, n. 1, p. 55-60, 2002.
- 28 WATTE, C. M. et al. Clinical experience with butyl-2-cyanoacrylate adhesive in the management of canine and feline corneal disease. **Vet. Ophthalmol.**, v. 7, n. 5, p. 319-326, 2004.
- 29 MOTA, F. D. C. et al. Use of the n-butyl-cyanoacrylate adhesive and the polyglactine thread suture for corneal raphy in rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). **J. Vet. Sci.**, v. 5, n. 3, p. 267-270, 2004.
- 30 BRAGA, F. V. A. et al. Ceratoplastia com enxerto autógeno lamelar livre de córnea e pediculado de conjuntiva fixados com adesivo de cianoacrilato em cães. **Ciência Rural**, v. 34, n. 4, p. 1119-1126, 2004.
- 31 ANDRADE, A. L. **Emprego experimental da cápsula renal de equino (*Equus caballus*, LINNAEUS, 1758), preservada em glicerina, no reparo de ceratectomias superficiais em cães (*Canis familiaris*, LINNAEUS, 1758)**. Avaliação clínica e morfológica. 1996. 74 f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 1996.
- 32 GALERA, P. D. **Emprego da túnica vaginal autógena, a fresco, em ceratoplastias lamelares experimentais em cães**. 1999. 77 f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 1999.
- 33 LAUS, J. L. **Emprego da escama de sardinha (*Sardinella brasiliensis*, STEIDACHNER, 1859), conservada em glicerina, como sucedâneo de córneas no reparo de ceratectomias superficiais: estudo experimental em cães (*Canis familiaris*, LINNAEUS, 1758)**. 1994. 71 f. Tese (Livre -Docência) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 1994.
- 34 MORALES, A. **Comparação entre enxertos autólogos livres e pediculados de conjuntiva no reparo de ceratectomias superficiais: estudo experimental em cães**

(*Canis familiares*, LINNAEUS, 1758). 1994. 77 f.  
Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) -  
Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias,  
Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 1994.