

Comparação entre os efeitos da mistura gelatina-resorcina-formaldeído (Colagel®) e do n-butil-2-cianoacrilato (Histoacryl®) na esofagoplastia cervical de coelhos (*Oryctolagus cuniculus*; Linnaeus 1758). Estudo clínico e morfológico

Comparative study between the effects of gelatin-resorcin-formaldehyde (Colagel®) and n-butyl-2-cyanoacrylate (Histoacryl®) in rabbit cervical esophagotomy

Cássio Ricardo Auada FERRIGNO¹; José Luis LAUS²; Gervásio Henrique BECHARA³; Ângelo João STOPIGLIA⁴

CORRESPONDENCE TO:
Cássio Ricardo Auada Ferrigno
Departamento de Medicina
Veterinária - Universidade
Paulista - UNIP
Rua Afonso Marinho Fagundes, 88
04054-000 - São Paulo - SP
Brasil
e-mail: cassio.ferrigno@xpnnet.com.br

1. Departamento de Medicina Veterinária da UNIP - SP
2. Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da UNESP, Jaboticabal, SP
3. Departamento de Patologia Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da UNESP, Jaboticabal, SP
4. Departamento de Cirurgia Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da USP - SP

RESUMO

Objetivou-se, tendo em vista as particularidades anatômicas e fisiológicas do esôfago e sua correlação com a gênese de deiscências, estudar comparativamente os efeitos de dois adesivos cirúrgicos, Colagel® e Hystoacryl®, no reforço de suturas para a síntese do órgão. Os procedimentos, conduzidos em 18 leporinos da raça Nova Zelândia, buscaram, na ordem, investigar a evolução clínica dos animais, bem como a macroscopia e a microscopia das feridas cirúrgicas, quanto à evolução da cicatrização. Os resultados obtidos mostraram, clínica e macroscopicamente, alterações de maior significado e microscopicamente, predomínio de polimorfonucleares eosinófilos nas suturas recobertas pelo Colagel®, comparativamente às mantidas como controle e às "protegidas" pelo Histoacryl®. Houve retardo na cicatrização das feridas que receberam o Colagel®.

UNITERMOS: Adesivos; Cianoacrilatos; Esofagoplastia; Gelatina; Resorcina; Formaldeído; Coelhos

INTRODUÇÃO

Há muito que se estudam técnicas, fios e meios adjuvantes para reparação de feridas cirúrgicas. Desde Susruta: 1500 a.C., citado por Villani²⁸ (1964), pioneiro no fechamento de incisões abdominais, a cirurgia evoluiu e produtos naturais surgiram, como o linho, o algodão e o categute, utilizado pela primeira vez pelo cirurgião milanês Ferrara no século XVII, citado por Villani²⁸ (1964). Estes, por sua vez, vêm sendo substituídos por materiais sintéticos, como a poliglactina, o ácido poliglicólico, o nylon e o dacron (Inácio¹⁴, 1983; Monteiro de Barros²³, 1983). De outra parte, investigaram-se materiais adesivos, como Colagel® no reforço de suturas (Ferrigno *et al.*⁷, 1990; Morales *et al.*²⁴, 1990; Laus *et al.*¹⁹, 1991), caso também dos adesivos derivados dos ésteres do ácido acrílico (Chernousov *et al.*⁴, 1981; Inácio¹⁴, 1983).

Em 1949, Ardis¹ sintetizou os ésteres alquílicos do ácido cianoacrilato e, dez anos depois, Coover *et al.*⁶ (1959), acidentalmente, descobriram o poder de adesão desta substância. Surgiu a sua primeira denominação comercial, o "Eastman 910 Monomer".

Projetos desenvolvidos por Inou¹⁵ (1962) com o "Eastman 910 Monomer" mostraram que o material era capaz de produzir a adesão de tecidos vitalizados, sem sutura prévia.

Braunwald: Tatoes³ (1965), trabalhando com adesivos à base de gelatina, resorcina e formaldeído (GRF), ressaltaram a boa adesividade do material em tecidos vivos. Não obstante, alertaram que as substâncias que compunham o produto eram capazes de produzir reações indesejáveis, mormente o formaldeído quando diretamente aplicado sobre os tecidos. Após investigações, Laurian *et al.*¹⁸ (1977) chegaram a novas formulações da fração polimerizante (9,25% de formaldeído e 25 % de glutaraldeído), minimizando os seus efeitos tóxicos.

Na busca de melhores técnicas para a reparação de órgãos ociosos, Ferrigno *et al.*⁷ (1990); Morales *et al.*²⁴ (1990); Laus *et al.*¹⁹ (1991), lograram bons resultados ao empregarem o material.

Fischl⁹ (1975) e Gottlob *et al.*¹⁰ (1980) obtiveram o mesmo com o emprego do "Eastman 910 Monomer" na reparação de incisões cutâneas em cães. Resultados similares foram apresentados por Hampel *et al.*¹² (1991), em leporinos, ressaltaram que o produto diminuía o tempo cirúrgico, com menor reação inflamatória. Seidenberg *et al.*²⁶ (1963) utilizaram-no, com êxito, no reparo de esofagostomias, duodenoanastomoses, colostomias, jejuno-anastomoses e gastro-jejuno-anastomoses.

Matsumoto *et al.*²² (1967) estudaram os efeitos dos ésteres n-butil, hepil e amil do cianoacrilato em anastomoses do intestino delgado de cães e verificaram redução significativa do tempo

cirúrgico. Apesar dos bons resultados, sugeriram estudos dirigidos à busca de monômeros menos tóxicos.

Quijano; Narejo²⁵ (1967) avaliaram os efeitos do isobutilcianoacrilato na cicatrização de anastomoses intestinais e Krause¹⁷ (1967), a força tênsil de suturas invaginantes "prote-gidas" pelo adesivo. Os resultados obtidos mostraram-se similares àqueles encontrados com suturas convencionais. Dados controversos foram apresentados por Grosfeld *et al.*¹¹ (1972).

Barthelemy *et al.*² (1983) e Inácio¹⁴ (1983) informaram sobre os bons resultados obtidos ao empregarem o cianoacrilato em cirurgias esofágicas. Resultados contraditórios foram apresentados por Chernousov *et al.*⁴ (1981).

Valendo-se da literatura compulsada, denota-se o quanto são controversas as opiniões acerca da reparação do esôfago, bem como do emprego de adesivos na cirurgia do órgão. As características anatomofisiológicas próprias a ele, relativas à ausência de túnica serosa, pequena irrigação segmentada, tensão, movimento, distensão, incursões respiratórias e trânsito de saliva e ingesta de permeio às áreas lesionadas, com frequência, atuam retardando a cicatrização (Monteiro de Barros²³, 1983; Fingeroth⁸, 1993). A somatória de tais particularidades e a frequência com que os cirurgiões são obrigados a intervir no órgão motivaram investigar alternativas para a sua reparação e, como tal, concebeu-se estudar, comparativamente, o Colagel[®] e o Histoacryl[®] no reforço de esofagorrafias.

MATERIAL E MÉTODO

Utilizaram-se 18 leporinos (*Oryctolagus cuniculus*; Linnaeus 1758), da raça Nova Zelândia, híbridos, machos e fêmeas, adultos. Compuseram-se em três grupos de seis animais: **GI** - sutura convencional não "protegida"; **GII** - sutura convencional "protegida" pela combinação gelatina-resorcina-formaldeído¹; e **GIII** - sutura convencional "protegida" pelo n-butil-2-cianoacrilato².

Previamente à execução dos tempos operatórios, procedeu-se às condutas pré-operatórias que compreenderam jejum hídrico e alimentar por 14 a 18 horas, respectivamente, e anestesia com solução de 0,1 ml para cada 200 g de peso corpóreo da diluição Cloridrato de Ketamina a 5%³ e Cloridrato de Xilazina a 2%⁴, em partes iguais, por via intramuscular profunda (Massone²¹, 1988). Quando necessária a complementação anestésica, utilizou-se Halotane⁵ administrado em circuito aberto. Efetuaram-se esofagotomias cervicais. Para tanto, após tricotomia e preparo rotineiro de campo operatório, realizou-se incisão cutânea de 6 cm de comprimento via cervical mediana, aplicação dos segundos panos de campo, divulsão dos tecidos subjacentes, localização, isolamento e mobilização do esôfago, paralelamente à sondagem oro-esofágica. Estando o órgão contido sob pontos de sustentação, iniciaram-se os procedimentos de direse mediante o emprego de bisturi de cabo 3 e tesoura de Mayo reta romba, respectivamente para o início e término das manobras, a uma extensão de 3 cm. Findados estes tempos, procedeu-se à reparação da ferida cirúrgica

por meio de suturas em pontos isolados simples perfurantes totais, eqüidistantes 2 milímetros (Monteiro de Barros²³, 1983), com fio categute cromado 4-0 encastado, de fábrica, em agulhas atraumáticas⁶ (Fig. 1 A e C). Concluídas as manobras, nos animais do Grupo II aplicou-se, sobre as suturas, adesivo à base de gelatina resorcina-formaldeído, na forma de uma fina película, protegendo-se cuidadosamente os tecidos circunjacentes (Fig. 1 B). Nos animais do Grupo III, aplicou-se o n-butil-2-cianoacrilato, à similitude da técnica anterior (Fig. 1 D). Nos do Grupo I, adotados como controle, concebeu-se apenas a aplicação dos pontos de sutura, conforme técnica retro descrita.

Para a avaliação dos resultados, adotou-se estudo temporal aos 3, 10 e 30 dias de pós-operatório, respectivamente para as fases exsudativa, proliferativa e de maturação do processo cicatricial (Lodovici²⁰, 1974).

Nos períodos concebidos os animais foram sacrificados por inalação de éter etílico (Massone²¹, 1988). Os segmentos contendo as suturas foram retirados, lavados em solução salina a 0,9%, identificados, reduzidos e fixados em formaldeído a 10%.

Posteriormente, foram submetidos às técnicas habituais para inclusão em parafina, cortados a uma espessura de 4 µm, corados pelo Hemalúmen-eosina e estudados microscopicamente.

RESULTADOS

A macroscopia das feridas mostrou, nos animais do Grupo I, aderências de pouca significância, contíguas às esofagorrafias. Não se notaram sinais de infecção cirúrgica e/ou deiscências junto às suturas. Já nos Grupo II e III ocorreram aderências de grande monta do esôfago à musculatura adjacente, sendo estas mais incidentes no Grupo II. Ainda em relação a este, os animais apresentaram quadro reacional seguido de infecção e abscedação junto às esofagoplastias. Tais achados se confirmaram nos demais períodos.

Os resultados obtidos com o estudo microscópico evidenciaram, comparativamente aos Grupos e às 48 horas, que os animais do Grupo I exibiram alterações de caráter predominantemente exsudativo, com espessamento da túnica submucosa acompanhado por edema e abundante infiltrado inflamatório, composto fundamentalmente de células mononucleares. A esses fenômenos, somaram-se áreas de necrose focal de permeio aos fios de sutura.

Relativamente ao Grupo II, igualmente constataram-se fenômenos exsudativos interessando a submucosa. Foram visualizados infiltrado celular, de menor monta que no Grupo controle, com prevalência de eosinófilos, edema e hemorragia, dissociando fibras conjuntivas e exaltação dos vasos da submucosa. Vascularização da adventícia e áreas de necrose, acompanhadas por hemorragia da túnica muscular, foram fenômenos intercorrentes (Fig. 2 A).

Nos animais em que se avaliou o cianoacrilato (Grupo III) verificou-se, aos dois dias, fenômenos semelhantes aos do Grupo I. Não obstante, notou-se predomínio de polimorfonucleares neutrófilos, bem como significativa presença de macrófagos em atividade fagocítica intensa, dissociação de fibras e edema (Fig. 2 B).

Aos 10 dias, o Grupo I mostrou hiperplasia de mucosa e

¹Colagel - Cirumédica S.A.

²Histoacryl - B. Braun S.A.

³KETALAR - Parke-Davis

⁴ROMPUN - Bayer

⁵HALOTANE - Hoechst

⁶CATGUT CROMADO AGULHADO 3-0 - Cirumédica S.A.

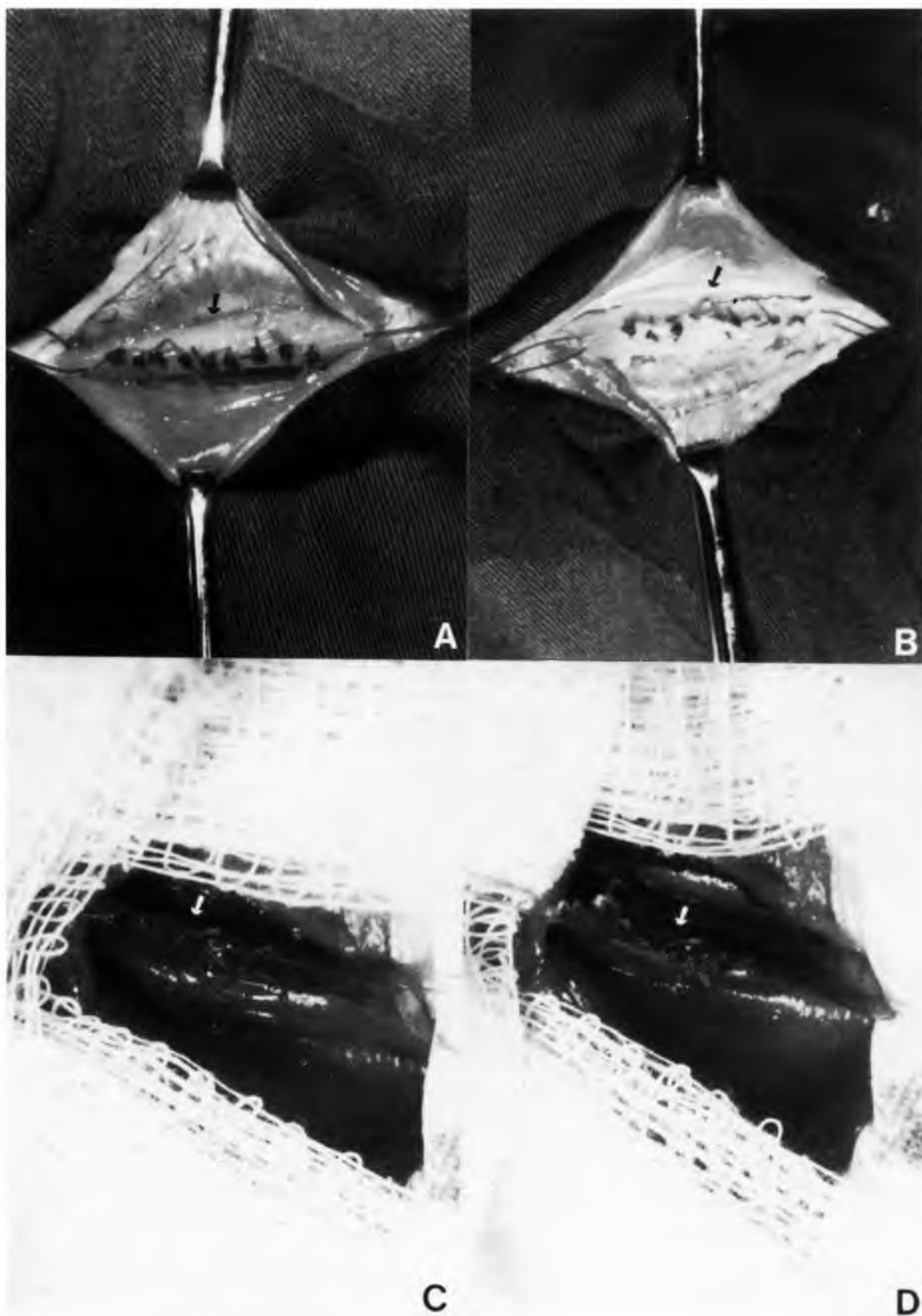


Figura 1

Imagens fotográficas de esofagoplastias que receberam o Colage[®] e o Histoacryl[®] e de esofagoplastias que não receberam os adesivos. Em A e C (setas) notar suturas esofágicas em pontos isolados simples perforantes totais. Em B e D (setas) suturas recobertas pelo Colage[®] e pelo Histoacryl[®], respectivamente.

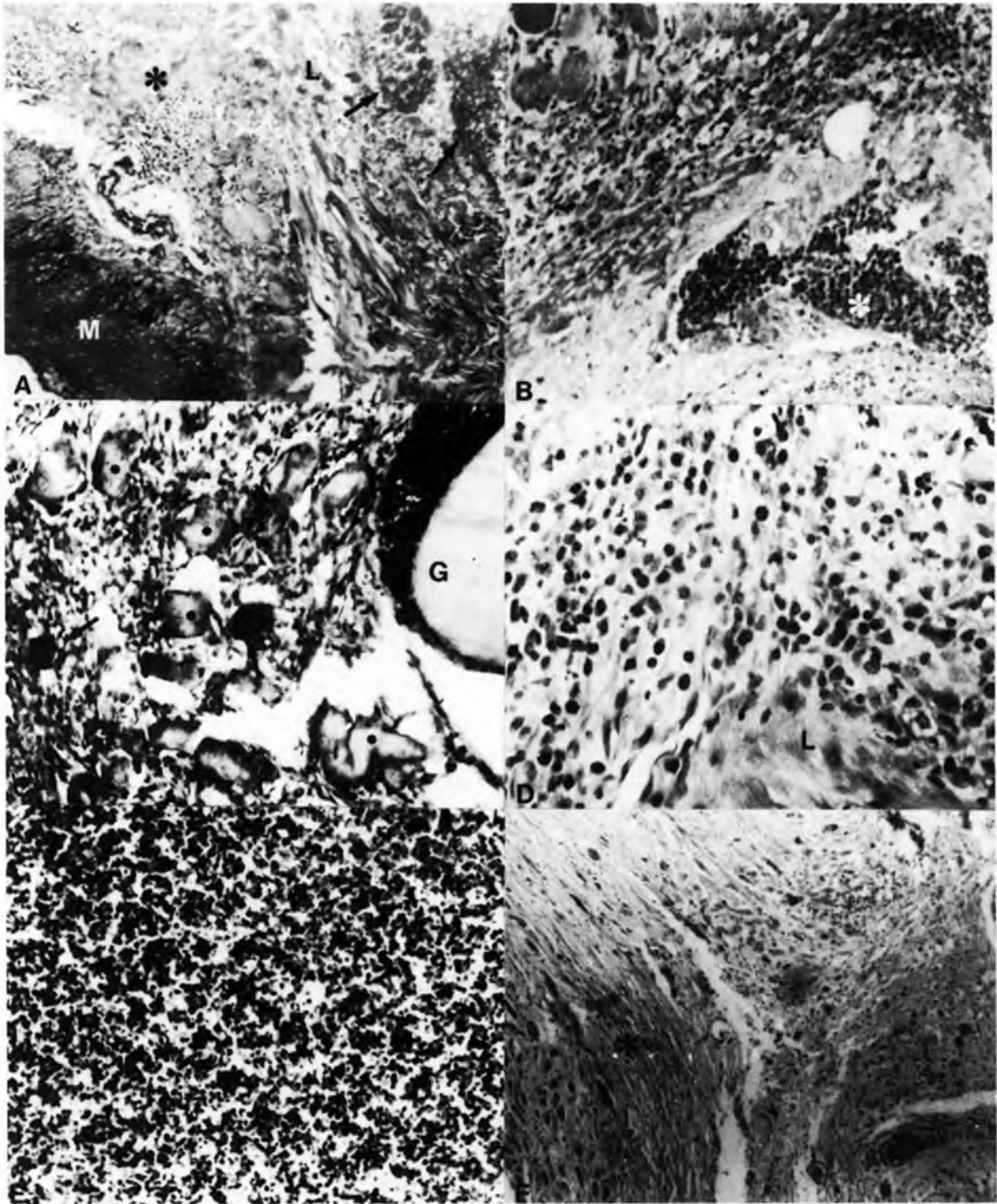


Figura 2

Fotomicrografia de esôfago cervical de coelho de 3, 10 e 30 dias após esofagorrafia com fio categute 4-0 cromado.

A - Colagel[®] (três dias) - Discreta reação inflamatória na submucosa (*) e presença de áreas de necrose na adventícia (setas). M = mucosa esofágica; L = Túnica muscular lisa H.E. (obj. 10x).

B - Histoacryl[®] (três dias) - Reação marcadamente exsudativa com intenso infiltrado polimorfonucleares (*) H.E. (Obj. 20x)

C - Colagel[®] (10 dias) - Reação gigantocitária (setas) próximo a material adesivo (*). G = granuloma tipo corpo estranho (fio de sutura) com reação mononuclear ao redor. H.E. (Obj. 20x)

D - Histoacryl[®] (10 dias) - Nota-se grande número de macrófagos (núcleos hipocrômicos e linfócitos (núcleos hiperocrômicos). L = Túnica muscular lisa. H.E. (Obj. 40x)

E - Colagel[®] (30 dias) - Copioso infiltrado inflamatório eosinofílico, caracterizando reação inflamatória em franca evolução. H.E. (Obj. 20x)

F - Histoacryl[®] (30 dias) - Notável fibroplastia (*) e presença de alguns neovasos (setas) e poucas células inflamatórias infiltradas, caracterizando resolução do processo. H.E. (Obj. 10x)

infiltrado moderado de polimorfonucleares neutrófilos junto às túnicas muscular e adventícia. Relativamente ao Grupo II, e para o mesmo período de observação, houve intensa reação exsudativa com apreciável infiltrado celular predominantemente eosinofílico (Fig. 2 C). Edema, hemorragia e hiperemia foram achados comuns. Observaram-se gigantócitos, junto às túnicas muscular e adventícia, que se apresentavam igualmente espessadas.

Aos 10 dias, o Grupo III exibiu predomínio de infiltrado mononuclear linfocitário focal nas túnicas muscular e adventícia, bem como fibroplastia acentuada (Fig. 2 D).

Aos 30 dias de pós-operatório, os animais dos Grupo I e III exibiram espessamento de parede esofágica, às custas da fibroplastia, discreto infiltrado de células inflamatórias na submucosa, granulomas "tipo corpo estranho" e alguns neovasos na adventícia (Fig. 2 F).

Comparativamente, para os animais pertencentes ao Grupo II, a reação granulomatosa, "tipo corpo estranho", bem como o infiltrado eosinofílico, apresentaram-se mais exuberantes em relação aos períodos de observações anteriores, com significativas áreas de necrose nas adjacências do material adesivo (Fig. 2, E).

DISCUSSÃO

Ao serem avaliados macroscopicamente os graus de adesividade dos produtos sobre os tecidos, pode-se constatar que os mesmos se mantiveram junto às linhas de reparação, em todos os animais e nos respectivos tempos. Resultados similares foram descritos por Morales *et al.*²⁴ (1990) e Laus *et al.*¹⁹ (1991), em intestino delgado e por Ferrigno *et al.*⁷ (1990) em estômago. Para o Colagel[®] e igualmente para o Histoacryl[®], por Inou¹⁵ (1962), Matsumoto *et al.*²² (1967), Quijano, Narejo²⁵ (1968) e Ihasz¹³ (1970) em intestino delgado e Inácio¹⁴ (1983) em esôfago.

Laurian *et al.*¹⁸ (1977) trabalharam com o adesivo de gelatina resorcina e formaldeído e avaliaram suas propriedades em cirurgias vasculares. A despeito das reações inflamatórias advindas da utilização do formaldeído, como agente polimerizante, reportaram que a proposição era segura para este fim. Ratificaram as assertivas, quando em estudos subseqüentes empregaram o adesivo em 23 disseções aórticas, com uma solução polimerizante na proporção de 9,25% de formaldeído e 25% de glutaraldeído (Laurian *et al.*¹⁸, 1977). Relativamente ao quadro inflamatório, os resultados não coadunaram com o que fora visto na pesquisa ora desenvolvida.

Achados similares foram encontrados por Braunwald, Tatoes³ (1965) na reparação de vasos. Postularam os autores que o quadro reacional decorria do formaldeído em excesso, depositado, de permeio, ao tecido receptor.

Cooper; Fald⁵ (1968), em investigações sobre novos adesivos para uso em cirurgia, igualmente relataram quadros reacionais decorrentes do formaldeído. Morales *et al.*²⁴ (1990) e Laus *et al.*¹⁹ (1991) obtiveram resultados semelhantes ao empregarem o material em enteranastomoses. Os achados foram à similitude dos obtidos neste estudo, principalmente no que tange à reação inflamatória, acredita-se, motivada pelo formaldeído.

No presente trabalho, o quadro reacional, mais incidente aos 10 e 30 dias de observação, caracterizou-se pela semelhança dos fenômenos descritos por outros autores, cujas causas são fruto de condições justificáveis: dificuldade no monitoramento da

aplicação do formaldeído, ausência de túnica serosa e possível reação de hipersensibilidade a subprodutos de degradação do adesivo atribuída, principalmente, à relevante presença de eosinófilos, células que são atraídas para o sítio da inflamação por fatores quimiotáticos da anafilaxia (ECF - A), liberados pela degranulação de mastócitos em contato com a IgE ativadas pelos antígenos (Tizard²⁷, 1985).

Encontrou-se grande dificuldade na aplicação do polimerizante com conta-gotas, como proposto pelo fabricante, pois o aplicador permitia evasão de grande quantidade de formaldeído. Assim, e a título de possibilitar melhor adequação do mesmo sobre os tecidos, concebeu-se substituir o conta-gotas por uma seringa estéril de insulina, agulhada. Com a medida, a instilação foi mais precisa e os efeitos tóxicos menos aviltantes.

No atinente às propriedades elásticas e adesivas, o Colagel[®] mostrou-se um produto confiável. Aderiu-se e manteve-se elástico mesmo em superfícies úmidas. Relativamente ao Histoacryl[®], cuja polimerização deu-se em menor tempo e cuja adesividade foi de boa qualidade, verificou-se elasticidade discreta e dificuldade de fixação na presença de fluidos.

O Histoacryl[®] portou-se de maneira análoga ao que fora descrito por Inácio¹⁴ (1983). A polimerização geralmente se dava decorridos 40 segundos, em média. O pequeno bico aplicador mostrou-se preciso. A cor azulada conferida pelo corante, em muito auxiliou na delimitação da espessura da camada a ser aplicada e da área a recebê-la. Como o adesivo se polimeriza mais rapidamente com o aquecimento, verificou-se a necessidade de retirá-lo da refrigeração 30 minutos antes do início da cirurgia. A não-observação destes cuidados implicava em tempo de polimerização excedente em 75 segundos.

As características de material quase inerte, no concernente à cicatrização, apresentadas pelo cianoacrilato o foram à similitude do descrito por outros autores (Seidenberg *et al.*²⁶, 1963 e Ihasz *et al.*¹³, 1968).

Chernousov *et al.*⁴ (1981) relataram que o adesivo era seguro nas reparações de feridas esofágicas de até 0,6 cm de comprimento. Falaram em favor da boa adesividade do material resultados obtidos por Kanghure *et al.*¹⁶ (1981) e Barthelemy *et al.*² (1983). Na presente pesquisa, obtiveram-se resultados análogos principalmente nos animais do Grupo III.

A adesividade do material apresentou-se de forma estável no decurso de 30 dias, período máximo de observação. Considerando-se que em suturas esofágicas o período crítico não ultrapassaria a 10 dias (Fingerth⁸, 1993), tais achados falam em favor de vantagens qualitativas do material.

No que concerne à reação tecidual determinada pelo Histoacryl[®], em todos os tempos de observação houve similitude de resultados com grupo controle e em ambos o fenômeno fora significativamente menor quando comparado ao Colagel[®], mormente aos 10 e 30 dias. Tais resultados foram igualmente reportados por Fischl⁹ (1962) e Gottlob¹⁰ (1984) em reparações de pele em cães, por Hampel *et al.*¹² (1991) em coelhos.

Dados contraditórios foram apresentados por Grosfeld *et al.*¹¹ (1972) com isobutil-cianoacrilato. Ao utilizarem-no na cirurgia de Noble em ratos, encontraram intensa reação tecidual. Relataram os autores que, a despeito da alta eficiência técnica, a reação tecidual instalada era de grande monta. Estes resultados

poderiam ser justificados, em parte, pelas propriedades dos diferentes ésteres do ácido cianoacrilico, entre eles o n-butil, hepil e amil cianoacrilato. Matsumoto *et al.*²² (1967) demonstraram que o butil era, dentre as proposições, a menos tóxica e irritante aos tecidos. Justificaram a afirmativa tendo em vista ser o composto possuidor de uma cadeia menor, que por ocasião da polimerização liberaria menos calor.

CONCLUSÕES

Os resultados obtidos a partir das condições experimentais concebidas, permitem admitir que:

1. A mistura Gelatina-Resorcina e Formaldeído (Colagel[®]) e o N-Butil-2-cianoacrilato (Histoacryl[®]) mantiveram boa adesividade por um período de 30 dias.
2. A ausência de serosa, particularmente no esôfago cervical,

permitiu, nos casos em que a mistura gelatina, resorcina e formaldeído (Colagel[®]) fora empregada, contato direto do formaldeído com as tûnicas adventícia e muscular e subsequente necrose focal.

3. A mistura Gelatina-Resorcina e Formaldeído (Colagel[®]) proporcionou quadro reacional comparativamente maior ao encontrado com o N-Butil-2-cianoacrilato (Histoacryl[®]).

4. O infiltrado eosinofílico, visto nos animais recebedores da mistura Gelatina-Resorcina e Formaldeído (Colagel[®]), mormente aos 10 e 30 dias, decorreu de provável reação de hipersensibilidade determinada por subprodutos de degradação do material.

5. Comparativamente às três proposições estudadas, acredita-se que em reparações esofágicas o N-butil-2-cianoacrilato (Histoacryl[®]) coloca-se como procedimento eletivo, nos casos em que as suturas aplicadas isoladamente não permitam a obtenção de esofagorrafias seguras.

SUMMARY

The objective of the study was to test two types of adhesives, Colagel[®] and Histoacryl[®] in the impermeabilization of the suture line, by comparing them to classic esophagotomy, because of the anatomic peculiarity of the esophagus in relation to dehiscence, mostly in humans. The experiment was conducted in 12 rabbits, and the clinic, macroscopic and microscopic patterns of the wounds were observed in three different times, which are related to distinct phases of the healing process. The results show an intense infiltrate of polymorphonuclear cells (mainly eosinophils) in animals in which it was utilized the Colagel[®], compared to controls and to the animals in which it was used the Histoacryl[®]. Based on these results it was inferred that the healing process was delayed in injuries in which Colagel[®] was applied.

UNITERMS: Adhesives; Cyanoacrylate; Rabbits; Esophagoplasty; Gelatin-Resorcine and formaldehyde

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- ARDISAPUD COOVER JR., H.W.; JOYNER, F.B.; SHEARER JR., N.H.; WICKER JR., T.H. 1959, p.413.
- 2- BARTHELEMY, C.; AUDIGIER, J.C.; FRAISSE, H. A non - tumoral esophago - bronchial fistula managed by isobutyl-2-cyanoacryla. **Endoscopy**, v. 15, n.6, p.357- 8, 1983.
- 3- BRAUNWALD, N.S.; TATOOLIS, C.J. The use of crosslinked gelatin tissue adhesive to control hemorrhage from liver and kidney. **Surgical Forum**, v. 16, p.345-6, 1965.
- 4- CHIRNOUSOV, A.F.; ANUFRIEV, A.M.; VASHAKMADZE, I.A.; LEFENDIEV, V.M.; KISELEVA, N.P. Comparative evaluation of some methods of plastic covering of esophageal sutures. **Annals of Surgery**, v.193, n.6, p.825-30, 1981.
- 5- COOPER, C.W.; FAIB, R. D. Surgical adhesives. **Annals of the New York Academy Sciences**, v. 146, n.1, p.214-24, 1968.
- 6- COOVER JR., H.W.; JOYNER, F.B.; SHEARER JR., N.H.; WICKER JR., T.H. Chemistry and performance of cyanoacrylate adhesive. **Specta Journal**, v.5, p.413-7, May, 1959.
- 7- FERRIGNO, C.R.A.; LAUS, J.L.; RIBEIRO, A.A.; OLIVEIRA, M.L.S. Avaliação dos efeitos de um novo adesivo biológico (Colagel) em gastrotomias. In: CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UNESP, 2. Botucatu, 1990. **Anais**, p.147.
- 8- FINGEROTH, J.M. Surgical techniques for esophageal disease. In: SLATTER, D. **Textbook of small animal surgery**, 2. ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1993, p.549-61.
- 9- FISCHL, R.A. An adhesive for primary closure of skin incisions. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v.30, n.5, p.607-10, 1975.
- 10- GOTTLÖB, R.; ZINNER, G.; DONAS, P.; EICHNER, G. Grid adhesion: a new type of tissue union. **Internal Surgery**, v.65, n.2, p.139-49, 1980.
- 11- GROSELD, J.L.; SCHILLER, M.; CLATWORTHY, H.W. Sutureless bowel application: an experimental study using tissue adhesives. **American Journal of Surgery**, v.109, n.6, p.663-6, June, 1972.
- 12- HAMPEL, N.L.; JOHNSON, R.G.; PJANOWSKI, G.J. Effects of isobutyl - 2 - cyanoacrylate on skin healing. **Compendium of Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v.13, n.1, p.80-3, 199.
- 13- HASZ, M.; FÖSY, J.; KARIKA, G.Y.; SCHUMANN, Z. Dünndarmananastomose mit dem klebstoff Histoacryl. **Zeitschrift für Experimentelle Chirurgie**, v.3, p.388-92, 1970.
- 14- INÁCIO, W. **Anastomose esôfago-esofágica cervical com o adesivo butil - 2 - cianoacrilato e em dois planos de sutura com fio de algodão (estudo comparativo em cães)**. São Paulo, 1983, 77p. Tese (Doutorado) - Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.
- 15- INOU, T. Studies on the surgical use of plastic adhesives. **American Journal of Proctology**, v.13, n.4, p.219-26, 1962.
- 16- KHANGURE, M.S.; APSIMON, I.T.; CHAKERA, T.M.H.; HARTLEY, D.F. A catheter system for the safe and efficient delivery of tissue glues (buerylate) for visceral embolization. **British Journal of Radiology**, v.54, n.644, p.671-3, 1981.
- 17- KRAUSE, F. Tensile strenght of suture and adhesive intestinal anastomoses in rabbits. In: SYMPOSIUM ON ADHESIVES IN SURGERY, Viena, 1967. **Proceedings**, p.114.
- 18- LAURIAN, C.; GIGOU, E.; GUILMET, D. La colle gelatine - resorcine - formaldéyde en chirurgie vasculaire. **Nouvelle Presse Médicale**, v.6, n.35, p.3221-3, 1977.

- 19- LAUS, J.L.; MORALES, A.; FERREIRA, A.L.; SOBREIRA, L.F.R.; VICENTE, W.R.R.; TONIOLLO, L.H. Comparative evaluation of the effects of a non biological adhesive (Colagel) on tensile strenght and healing of intestinal anastomosis. Experimental studies with dogs. In: WORLD VETERINARY CONGRESS, 24., Rio de Janeiro, 1991. **Anais**, p.171.
- 20- LODOVICI, O. Cicatrização das feridas. In: CORRÊA NETTO, A. **Clínica cirúrgica**, 2.ed. São Paulo, Sarvier, 1968, v.1, p.39-55.
- 21- MASSONE, F. **Anestesiologia veterinária**. Rio de Janeiro, Guanabara, 1988, 235p.
- 22- MATSUMOTO, T.; HARDAWAY, R.M.; PANI, K.C.; LEONARD, F.; HEISTERKAMP, C.A.; MARGETIS, P.M. Intestinal anastomosis with n-butyl cyanoacrylate tissue adhesive. **Surgery**, v.61, n.4, p.567-72, 1967.
- 23- MONTEIRO DE BARROS, M.E.P. **Estudo comparativo de diferentes fios de sutura em anastomoses de esôfago cervical do cão**. Ribeirão Preto, 1983, 89p. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo
- 24- MORALES, A.; LAUS, J.L.; FERREIRA, A.L.; VICENTE, W.R.R.; TONIOLLO, C.H.; SOBREIRA, L.R.F.; MALHEIROS, E.B. Avaliação dos efeitos de um novo adesivo biológico (Colagel) sobre a resistência tênsil de anastomoses intestinais: trabalho experimental em cães. In: CONGRESSO BRASILEIRO DA ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE CLÍNICOS VETERINÁRIOS DE PEQUENOS ANIMAIS, 13. Gramado, 1990. **Resumos**, p.53.
- 25- QUIJANO - NAREJO, M. Nonsuture intestinal anastomosis in experimental peritonitis in dogs. In: SYMPOSIUM ON ADHESIVES IN SURGERY, Viena, 1967. **Proceedings**, p.143 .
- 26- SEIDENBERG, B.; GARROW, J.; PIMENTEL, R.; HURWITT, E.S. Studies on the use of plastic adhesive in gastrointestinal surgery. **Annals of Surgery**, v.158, n.4, p.721-30, 1963.
- 27 - TIZARD, I.R. **Introdução à imunologia veterinária**. São Paulo, Roca, 1985, 329p.
- 28 - VILLANI, R. **Etude experrimentale des reactions tissulaires aux fils de suture**. Paris, R.Foulon, 1964, 89p.

Recebido para publicação: 05/08/96

Aprovado para publicação: 08/08/97