

# Adesivos teciduais no tratamento de perfuração corneana

## Estudo comparativo em cobaios<sup>1</sup>

Maria Emilia Wendler<sup>2</sup>; Wendy Lichtenberg Falzoni<sup>3</sup>; Roberto Falzoni<sup>4</sup>;  
Rubens Belfort Jr.<sup>5</sup>

### INTRODUÇÃO

O uso de adesivos teciduais em patologias corneanas já é bem difundido no tratamento de grande afinamentos, descemetoceloses e perfurações pequenas secundárias a diferentes doenças, como infecções herpéticas, micóticas e bacterianas, ceratoconjuntivite sicca e Síndrome de Stevens—Johnson (1, 2).

No mercado brasileiro, ao lado do adesivo importado e comercializado com o nome de Histoacryl (butil cianoacrilato) e formulado e embalado para uso médico (inclusive oftalmológico), existem outros cianoacrilatos de fórmulas variadas para uso doméstico que, por terem propriedades semelhantes, têm sido utilizados por oftalmologistas (3) com resultados semelhantes, apesar de inexistência de estudos comparativos na literatura.

Este trabalho tem por objetivo comparar os efeitos dos dois adesivos sobre córnea de cobaios, através de estudo clínico e histológico, visando sua aplicação em humanos.

### MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados oito cobaios de olhos normais. Os olhos sofreram perfuração central da córnea com agulha estéril de 0,8 mm de diâmetro após desepitelização total da mesma com álcool absoluto, estando os animais sob anestesia geral por éter. Após secagem da córnea com cotonete, aplicou-se 0,1 ml do adesivo sobre toda a sua extensão. Para o olho direito de todos os animais se utilizou Histoacryl (do laboratório B. Braun) e para o olho esquerdo cianoacrilato de uso doméstico (Super Bonder, do laboratório Loctite).

Depois de a cola estar seca foi realizada tarsorrafia total bilateral com três pontos separados em algodão 3-0. Após oclusão por sete dias a tarsorrafia foi desfeita e os olhos examinados em lâmpada de fenda Nikon pela mesma examinadora. No exame clínico foi pesquisada a presença de cola, o es-

tado da conjuntiva (hiperemia e edema), da córnea (edema, infiltrado inflamatório no estroma e presença de neovasos) e da câmara anterior.

A seguir, os animais foram sacrificados por depressão respiratória por éter e os olhos enucleados, fixados em formol 10% por 2 dias, incluídos em parafina, cortados e corados por HE.

No exame histológico foram procuradas alterações no epitélio da córnea (acantose e ulcerações) e a presença de infiltrado inflamatório no estroma da córnea e no trabeculado.

Os resultados foram graduados de 0 a 4, de acordo com sua intensidade e analisados estatisticamente pelo teste de Student.

### RESULTADOS

#### Exame clínico:

No 7.º dia a cola estava presente em todos os olhos, recobrando a córnea.

Todos os olhos apresentavam hiperemia da conjuntiva de intensidade moderada, não havendo diferença entre as 2 colas.

Ao lado da hiperemia, todos os olhos apresentavam edema discreto de conjuntiva, igual com os 2 produtos.

Edema de córnea ocorreu em todos os olhos e foi mais intenso com a cola Super Bonder, em que foi máximo. (Diferença significativa para  $p \leq 0,05$ ).

Em ambos os grupos houve proliferação de neovasos profundos na córnea de todos os olhos. Não se observou o aparecimento de neovasos superficiais em nenhum olho.

Em todos os olhos apareceu infiltrado inflamatório no estroma da córnea, que foi mais intenso com Super Bonder (estatisticamente significante para  $p \leq 0,05$ ).

O exame da câmara anterior foi impossibilitado devido ao grande edema de córnea presente.

#### Exame histológico:

Acantose ocorreu em 9 dos 16 olhos e foi significativamente mais intensa com Histoacryl (para  $p \leq 0,05$ ).

1 Trabalho realizado na Faculdade de Medicina de Jundiaí.  
2 Chefe dos residentes de Oftalmologia da Faculdade de Medicina de Jundiaí.  
3 Residente (R1) de Oftalmologia da Faculdade de Medicina de Jundiaí.  
4 Residente (R2) de Patologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.  
5 Professor Adjunto, Doutor, da Escola Paulista de Medicina; Professor Titular de Oftalmologia da Faculdade de Medicina de Jundiaí.

Jundiaí.  
de Medicina de Jundiaí.  
Medicina de Jundiaí.  
da Universidade de São Paulo.  
Medicina; Professor Titular de Oftalmologia da Faculdade de Medicina de Jundiaí.



Fig. 1 — Aspecto típico de olho de cobaio no 7.º dia, imediatamente antes da enucleação.

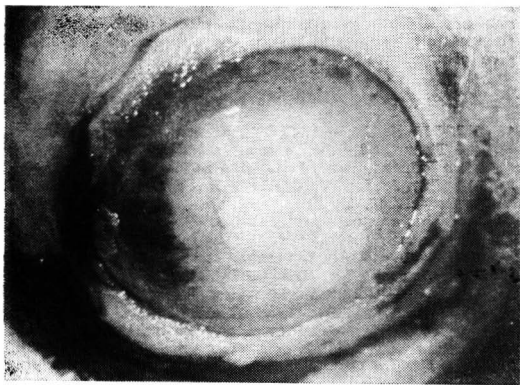


Fig. 2 — Aspecto típico de olho de cobaio no 7.º dia, após a retirada do adesivo.

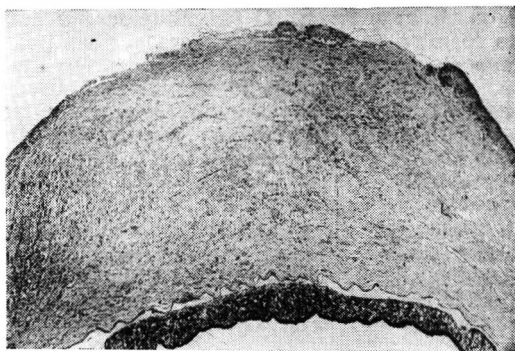


Fig. 3 — Córnea edemaciada, apresentando infiltrado inflamatório crônico e tecido de granulação. (Coloração HE, x 40)

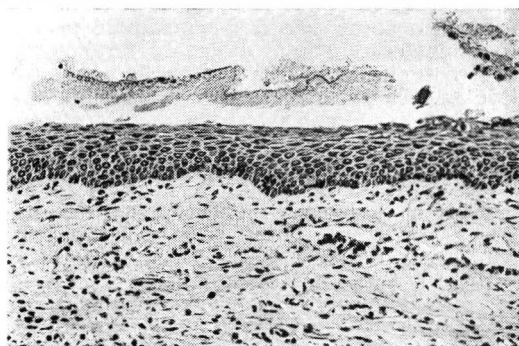


Fig. 4 — Detalhe do epitélio da córnea, apresentando acantose e paraqueratose. (Coloração HE, x 450)

tem sido questionado como substituto pelas vantagens de menor custo e facilidade de aquisição (3).

Neste estudo pudemos observar diferença significativa entre os efeitos dos 2 adesivos utilizados (Histoacryl e Super Bonder) apenas quanto à intensidade de edema de córnea e infiltrado inflamatório observado clinicamente, sendo maiores com uso de Super Bonder. A acantose foi maior com Histoacryl.

O estudo histológico revelou infiltrado inflamatório de linfócitos e neutrófilos. Resultados semelhantes foram encontrados por Aronson (6), que observou proliferação linfóide e migração de polimorfonucleares e a seguir neovascularização. Esta ação irritativa à córnea, levando a neovascularização tem a vantagem de apressar a cicatrização e facilita o acesso de fibroblastos e demais células de reparação.

A toxicidade do cianoacrilato parece estar ligada ao fato de a degradação do mesmo resultar em formaldeído e ácido fórmico ao lado do cianoacetato, em contacto com

Observou-se ulceração focal em 14 dos 16 olhos e não houve diferença entre os dois adesivos.

Infiltrado inflamatório estava presente no estroma da córnea em todos os olhos, havendo predomínio de linfócitos e neutrófilos, acumulados, principalmente, na região límbica.

O processo inflamatório se estendeu ao Canal de Schlemm e ao trabeculado em 11 dos 16 olhos, com igual intensidade com as duas colas.

## DISCUSSÃO

Diante de lesões corneanas como úlceras graves, eminência de perfuração ou perfurações pequenas por trauma, infecções ou atividade colagenolítica (1, 2), o uso de adesivos teciduais à base de cianoacrilatos tem aumentado dia a dia e o uso indistinto de produtos especializados ou de uso doméstico

água ou base fraca. O formaldeído e o ácido fórmico seriam, assim, responsáveis pela resposta inflamatória observada. Além disso, os adesivos de radicais maiores (butil, heptil, ...) se degradam mais vagarosamente e por isso seriam menos tóxicos que os radicais menores (metil, etil), pois estes proporcionariam maior concentração de seus produtos de degradação (4, 5).

Estes dois produtos de degradação têm, ainda, toxicidade para bactérias (7), o que nos explica os bons resultados, mesmo em úlceras bacterianas e ausência de infecções mesmo com o uso de adesivos de uso doméstico (8).

Apesar da toxicidade observada, os nossos achados confirmam os bons resultados obtidos na literatura, como em relato de 88% de cura em série de 80 casos apresentado em 1982 (2). No entanto, a cola de cianoacrilato ainda não é a substância perfeita. Consideramos que o agente terapêutico ideal a ser utilizado na reparação corneana deve ser capaz de: a) selar vazamentos e pertuitos, b) bloquear os sistemas corneolíticos e colagenolíticos (notadamente colagenase), c) ter ação antibiótica e antimicótica, d) ter transparência que permita visão ao paciente e exame biomicroscópico pelo médico, e) ser bem tolerado pelo paciente, pelo menos com o uso de lente de contacto terapêutica, f) estimular o sistema de reparação de colágeno sem levar a neovascularização ou inflamação destrutiva, g) no futuro, levar ao desenvolvimento de material inerte, que substitua partes da córnea e h) baixo custo e boa disponibilidade.

Em resumo, apesar do tempo de observação ter se limitado às fases iniciais e de terem sido observadas algumas diferenças, a cola de uso doméstico, que é de custo menor e mais fácil de ser encontrada, apresentou resultados bastante semelhantes aos do produto específico.

As próximas fases do trabalho estudarão os efeitos e polímeros com ação adesiva

semelhante sobre a córnea, em períodos maiores de observação.

#### RESUMO

Foi realizada comparação da ação entre dois adesivos: Histoacryl e Super Bonder sobre córnea. Dezesseis olhos de cobaias foram perfurados e a perfuração selada com os adesivos citados, seguido de tarsorrafia.

Exame biomicroscópico e histológico realizado no 7.º dia revelou ação semelhante dos dois produtos, apesar da cola Super Bonder ter provocado mais edema e infiltrado inflamatório na observação clínica e a Histoacryl ter levado a maior acantose.

#### SUMMARY

The authors compared the effect of Histoacryl to a commercial non medical cyanoacrylate Super Bonder in the treatment of experimental bilateral corneal perforation of 8 guinea pigs.

After the application of the tissue adhesive (Histoacryl in the right eye and Super Bonder in the left eye) the lids were sutured together for 7 days and the eyes then submitted to biomicroscopic and histologic examination. Clinical and laboratorial results were similar in both groups though edema and corneal inflammation was more intense in the non-medical adhesive groups.

#### BIBLIOGRAFIA

1. FOGLE, J. A.; KENYON, K. R. & FOSTER, C. S. — Tissue adhesive arrests stromal melting in human cornea. *Am. J. Ophthalmol.* 89: 795, 1980.
2. WEISS, J. L.; WILLIAMS, P.; LINDSTROM, R. L. & DOUGHMAN, D. J. — The use of tissue adhesive in corneal perforations. Scientific Exhibition, American Academy of Ophthalmology Meeting, San Francisco, EUA, Novembro de 1982.
3. ALMADA, A. T.; BELFORT JR., R. & MOLINARI, H. E. — Comunicação pessoal.
4. WIECHERS, E. G. & DIAZ, F. L. — El uso de cianoacrilato (adhesivo tissular) en patologia y cirugía corneal. *Anal. Soc. Mex. Oftal.* 55: 385, 1981.
5. REFOJO, M. F.; DOHLMAN, C. H. & KOLIOPOUS, J. — Adhesives in ophthalmology: A review. *Surv. Ophthalmol.* 15: 217, 1971.
6. ARONSON, S. B.; McMASTER, P. R. B.; MOORE, T. E., JR. & COON, M. A. — Toxicity of the cyanoacrylates. *Arch. Ophthalmol.* 84: 342, 1970.
7. LEHMAN, R. A. W.; WEST, R. L. & LEONARD, F. — Toxicity of alkyl 2-cyanoacrylates. II. Bacterial Growth. *Arch. Surg.* 93: 447, 1966.
8. NOSE, W.; BELFORT JR., R.; MOLINARI, H. E.; ALMADA, A. T.; TOMIMATSU, P. I. & CAI, S. — Úlceras corneanas graves causadas por instilação re-25, 1982.