

## Acta Cirurgica Brasileira

On-line version ISSN 1678-2674

Acta Cir. Bras. vol.17 no.1 São Paulo Jan./Feb. 2002

<http://dx.doi.org/10.1590/S0102-86502002000100008>

### 8 – ARTIGO ORIGINAL

## EFEITOS DO ETIL-CIANOACRILATO NA PAREDE VENOSA, DE CÃES<sup>1</sup>

Celso Costa Maia<sup>2</sup>

Milton Cruz Filho<sup>2</sup>

Silvio Abrahão<sup>2</sup>

José Carlos Costa Baptista Silva<sup>3</sup>

Paulo Oliveira Gomes<sup>4</sup>

Marco Antônio Soufen<sup>5</sup>

Neil Ferreira Novo<sup>6</sup>

Yara Juliano<sup>7</sup>

Maia CC, Cruz Filho M, Abrahão S, Baptista Silva JCC, Gomes PO, Soufen MA, Novo NF, Juliano Y. Efeitos do etil-cianoacrilato na parede venosa de cães. Acta Cir Bras [serial online] 2002 Jan-Fev;17(1). Disponível em: URL: <http://www.scielo.br/acb>.

**RESUMO:** Substâncias químicas têm sido empregadas no tratamento de varizes esofagogástricas na prevenção de hemorragia digestiva e no seu tratamento pela esclerose ou obliteração venosa, como uma alternativa ao tratamento cirúrgico. O adesivo sintético, etil-cianoacrilato, mostrando rápida polimerização, baixo custo, disponibilidade comercial e boa fluidez para a injeção intravenosa, é útil neste propósito. **OBJETIVO:** Estudar os efeitos do etil-cianoacrilato na parede venosa de cães. **MÉTODOS:** Foram utilizados 42 cães, sem raça definida, adultos, machos, com peso variando entre 10 a 13 kg, distribuídos de modo aleatório, em três grupos: grupo 1, avaliados após 7 dias, grupo 2 , 14 dias e grupo 3 , 21 dias. O procedimento foi realizado em duas fases. A primeira constou da injeção de 1 ml de etil-cianoacrilato, por punção única, na veia cefálica do membro torácico do cão. A segunda, realizada 7, 14 e 21 dias após, constou da retirada da peça operatória, contendo o polímero no seu interior e da veia contralateral, sem o mesmo, como controle. Para estudo histológico utilizou-se o método da hematoxilina-eosina. Variáveis estudadas: obliteração, reações inflamatórias: aguda e crônica, tecido de granulação e lesão de parede das veias. **RESULTADOS:** A obliteração ocorreu em todos cães estudados, nos períodos de 7, 14 e 21 dias. A reação inflamatória surgiu no período de 7 dias e foi encontrada em todos animais aos 14 e 21 dias. O tecido de granulação após 21 dias. A lesão de parede venosa ocorreu em todas veias estudadas. **CONCLUSÃO:** O etil-cianoacrilato em contato com a parede interna de veia superficial provoca obliteração da veia e lesão da parede venosa de cães.

**DESCRITORES:** Veias. Cianoacrilato. Cães. Esclerosantes. Escleroterapia.

## INTRODUÇÃO

A ruptura de varizes esofagogástricas, principalmente as do fundo gástrico, constitui-se em situação de difícil

### Services on Demand

#### Article

-  Article in xml format
-  Article references
-  How to cite this article
-  Curriculum ScienTI
-  Automatic translation
-  Send this article by e-mail

#### Indicators

-  Cited by SciELO
-  Access statistics

#### Related links

##### Share

-  More
- More

##### Permalink

controle e um desafio ao tratamento médico, representando uma das mais graves emergências, com alto índice de mortalidade. Dada a gravidade e o mau prognóstico que enseja, várias modalidades terapêuticas, cirúrgicas ou não cirúrgicas têm sido empregadas na tentativa de coibir a hemorragia ativa e mesmo prevenir um primeiro episódio <sup>(1)</sup>.

Os adesivos sintéticos, isobutil-2-cianoacrilate e o n-butil-2-cianoacrilate, têm sido utilizados <sup>(2,3,4,5,6)</sup> por via endoscópica, em pacientes portadores de hipertensão portal, no tratamento da hemorragia por ruptura de varizes esofagianas e gástricas. Sua eficácia foi comprovada pelo estudo histológico em autópsias <sup>(7)</sup>, constatando-se diminuição da recidiva hemorrágica e da mortalidade hospitalar <sup>(8)</sup>.

No Brasil, este procedimento tem sido utilizado, ressaltando-se seu uso no tratamento das varizes de fundo gástrico, como alternativa ao tratamento cirúrgico, tanto na interrupção da hemorragia ativa, como na sua erradicação a longo prazo <sup>(9)</sup>.

Surgiu o interesse no uso do etil-cianoacrilato na pesquisa em virtude dos resultados obtidos <sup>(2,3,4,7,8,9)</sup> com o cianoacrilato como medida eficaz no tratamento de hemorragias agudas, ou das recidivas hemorrágicas, por ruptura de varizes esofagogástricas calibrosas, principalmente as do fundo gástrico.

Na pesquisa da literatura não foram encontrados trabalhos experimentais a respeito da ação do etil-cianoacrilato na parede venosa.

O objetivo deste trabalho é estudar os efeitos do adesivo na parede venosa de cães.

## MÉTODOS

Amostra – Foram utilizados 42 cães adultos, machos, sem raça definida e com o peso médio de 11,5 kg, variando entre 10 a 13 kg, distribuídos de modo aleatório em 3 grupos de 14 cães, nomeados 1, 2 e 3, observados respectivamente por períodos de 7, 14 e 21 dias. Em cada grupo, houve 7 animais que receberam a injeção de etil-cianoacrilato na veia cefálica direita e outros 7, na veia cefálica esquerda. Sendo cada animal controle de si mesmo, utilizou-se na experimentação, por sorteio, um ou outro membro torácico, direito ou esquerdo, reservando-se para controle o membro torácico (esquerdo ou direito) contralateral. Uma coleira numerada foi atribuída a cada animal. Por sorteio dos números das coleiras, determinou-se o grupo e o membro a ser injetado em cada animal.

Experimento aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina.

Procedimentos – A anestesia foi feita por via intramuscular, pela associação de 1 ml de cloridrato de xilazina a 2% e 1 ml de cloridrato de ketamina a 5%. O procedimento operatório consistiu de duas fases, em tempos diferentes.

A primeira fase constou da injeção de 1 ml do etil-cianoacrilato, por meio de punção única na veia cefálica do membro torácico do cão ([Fig. 1](#)). O membro contralateral não recebeu qualquer injeção.

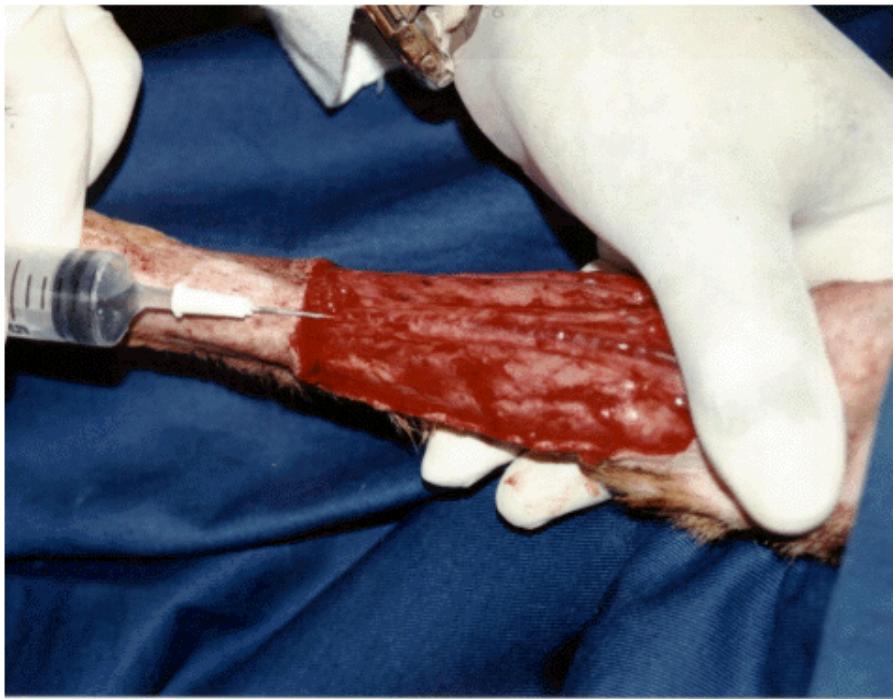


Figura 1: Fotograma da injeção do etil-cianoacrilato na veia cefálica do cão e a compressão digital na prega do cotovelo.

A segunda fase constou da retirada bilateral da peça operatória, sendo registrada conforme o grupo e o membro torácico do animal, obedecendo sempre os mesmos princípios de planejamento operatório, quaisquer que fossem os grupos considerados ([Fig.2](#)).

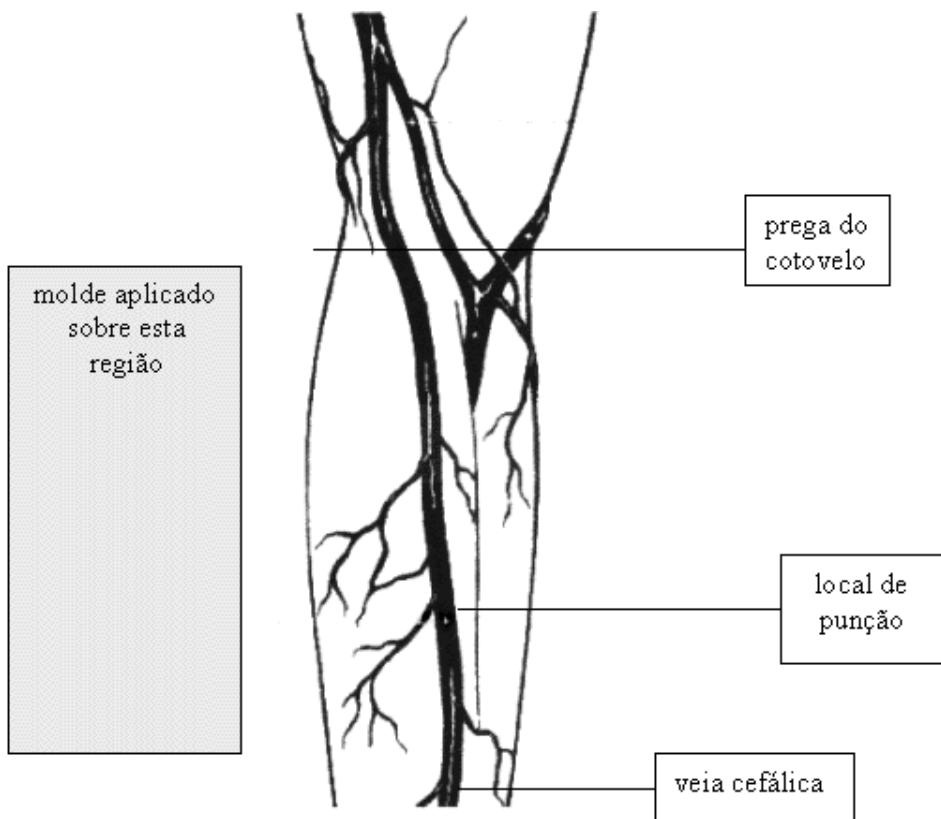


Figura 2: Esquema mostra a distribuição venosa do membro torácico do cão, o local de punção e molde aplicado sobre a veia cefálica para delimitação da peça operatória.

A peça operatória, retirada dos membros torácicos do mesmo cão, continha em um membro, o polímero solidificado resultante da injeção e em outro, não ([Fig. 3](#) e [4](#)).

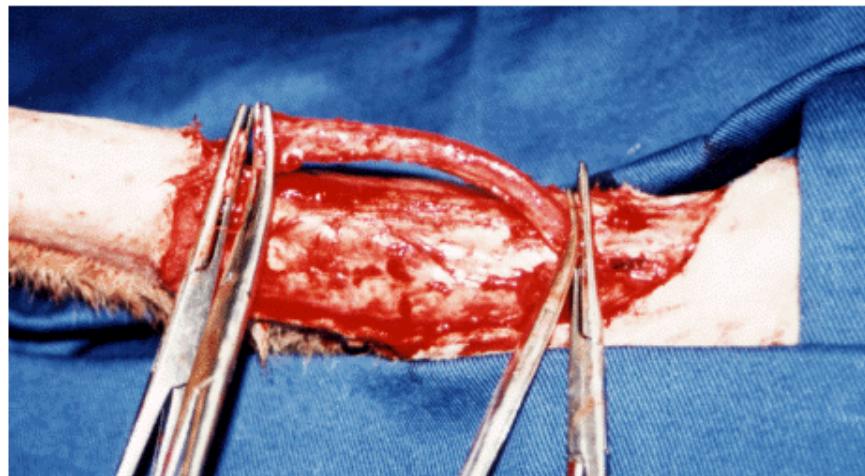


Figura 3: Fotograma mostra a remoção do segmento de veia cefálica do cão para fixação.



Figura 4: Fotograma mostra o segmento de veia cefálica do cão fixado em formalina e aberto longitudinalmente em toda sua extensão, para remoção do polímero. Escala padronizada de 1 cm.

Como referência anatômica para orientação da exérese era sempre palpada a veia cefálica a retirar.

Análise histológica – As peças operatórias, enviadas para exame histológico, mediam em média 60 x 40 mm e foram imediatamente colocadas em solução de formalina a 10% para sua fixação. Em prazo máximo de 48 horas eram submetidas a inclusão em parafina. Cortes seriados foram examinados sempre pelo mesmo patologista.

As peças operatórias, contendo o polímero solidificado no seu interior, foram incisadas no seu maior eixo, permitindo o seu descolamento cuidadoso da íntima, uma vez que o micrótomo não conseguia cortá-lo. Foram estudadas a obliteração, a reação inflamatória, a presença de tecido de granulação e a lesão da parede venosa. Considerou-se obliteração o preenchimento completo do diâmetro venoso pelo polímero solidificado. A reação inflamatória aguda foi morfologicamente caracterizada pelo exsudato leucocitário (polimorfonucleares – PNM), acompanhado de proliferação de vasos e edema. A reação inflamatória crônica foi morfologicamente caracterizada pela presença de linfócitos, macrófagos e, às vezes, plasmócitos, observando-se também a proliferação de fibroblastos. O tecido de granulação foi observado como tecido conjuntivo altamente

vascularizado, composto por capilares neoformados, proliferação de fibroblastos e células inflamatórias de características variadas, geralmente PNM, associados a edema. A lesão de parede venosa caracterizou-se pela presença de reação inflamatória local (túnica íntima e média) em graus variáveis de intensidade. Todas alterações foram classificadas como ausentes ou presentes.

Análise estatística – Os resultados obtidos foram submetidos a análise estatística, pelo teste do qui quadrado (10), para comparar as freqüências de aparecimento dos eventos estudados e pelo teste de McNemar (11), para confrontar os resultados obtidos entre os chamados Experimento e Controle no mesmo animal. Fixou-se em 0,05 ou 5% ( $\alpha$  menor ou igual a 0,05) o nível de rejeição da hipótese de nulidade, assinalando-se com um asterisco os valores significantes.

## RESULTADOS

Tabela 1. Alterações histológicas na veia cefálica de cães, observadas após 7, 14 e 21 dias da aplicação de 1 ml de etil-cianoacrilato no membro torácico (Experimento) e seu contralateral (Controle).

Variável	Dias	Membro	Experimento	Membro	Controle	Controle x Experimento
		Presença (%)	Presença (%)		Teste de McNemar	
Obliteração	7	14 (100,0)		0		<b>p = 0,0001*</b>
	14	14 (100,0)		0		<b>p = 0,0001*</b>
	21	14 (100,0)		0		<b>p = 0,0001*</b>
Reação inflamatória	7	4 (28,57)		0		<b>p = 0,0625</b>
	14	14 (100,0)		0		<b>p = 0,0001*</b>
	21	14 (100,0)		0		<b>p = 0,0001*</b>
Tecido de granulação	7	2 (14,28)		0		<b>p = 0,2500</b>
	14	4 (28,57)		0		<b>p = 0,0625</b>
	21	5 (35,71)		0		<b>p = 0,0312*</b>
Lesão de Parede	7	14 (100,0)		0		<b>p = 0,0001*</b>
	14	14 (100,0)		0		<b>p = 0,0001*</b>
	21	14 (100,0)		0		<b>p = 0,0001*</b>

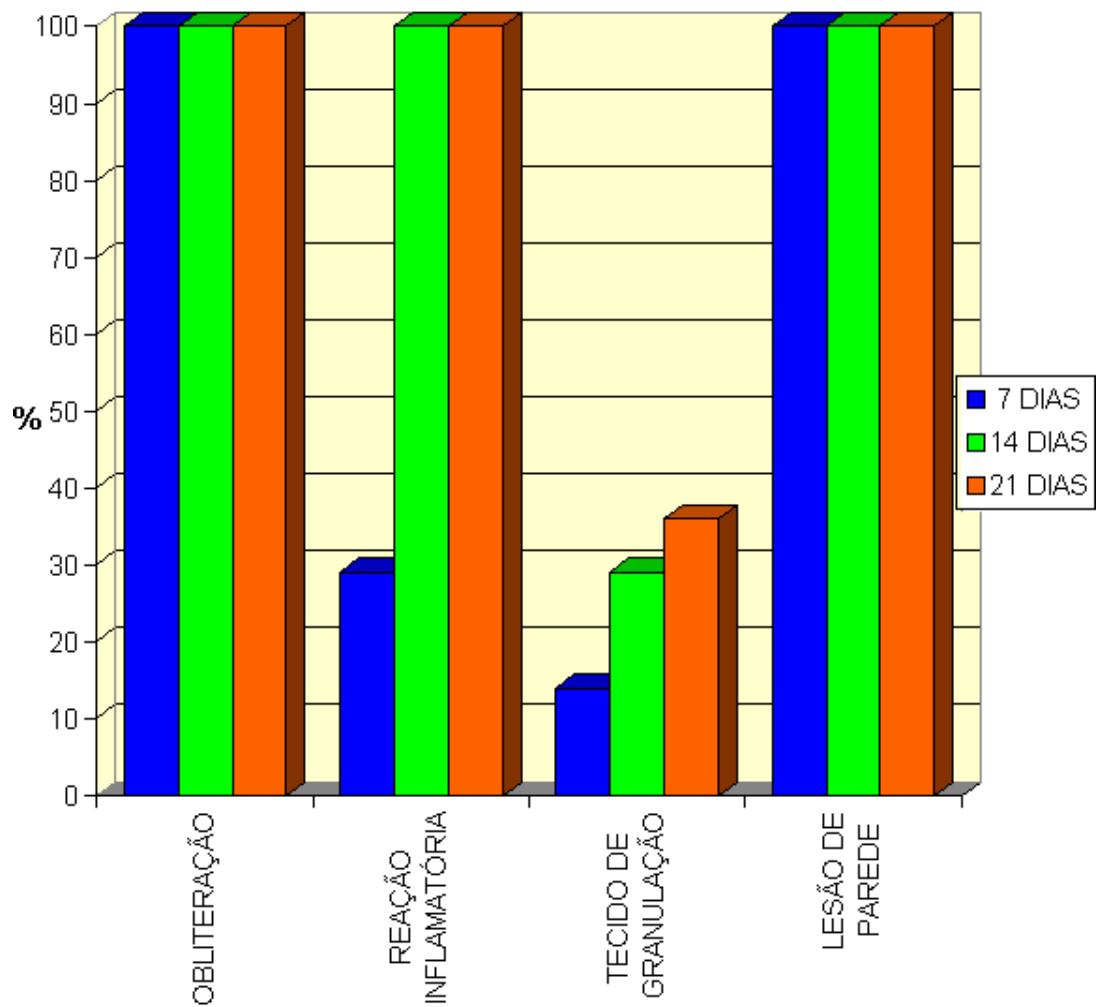


Figura 5: Gráfico mostrando a freqüência de obliteração, reação inflamatória, tecido de granulação e lesão da parede aos 7, 14 e 21 dias.

## Aspectos microscópicos

A obliteração da luz venosa, a reação inflamatória e a lesão de parede venosa foram observadas nos cortes histológicos, mostrando resultados estatisticamente significantes ([Fig. 6](#) e [7](#)).

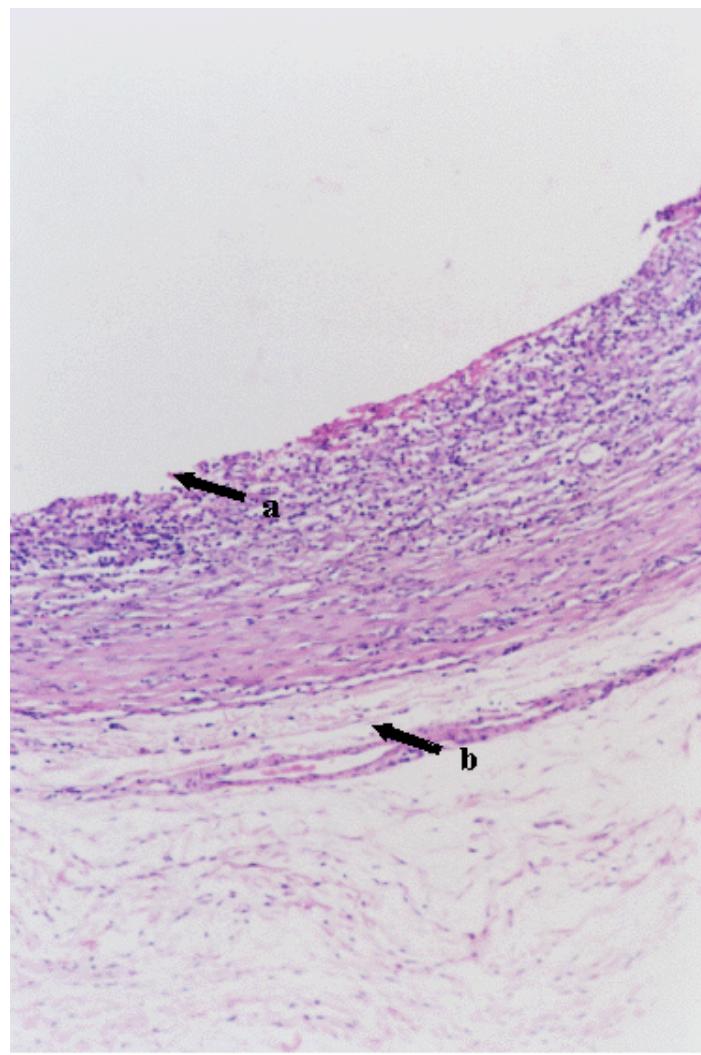


Figura 6: Fotomicrografia de corte da parede da veia céfatica do cão. Vê-se a íntima parcialmente destruída, bem como o processo inflamatório da camada média (seta a). Adventícia preservada (seta b). HE. 40x.

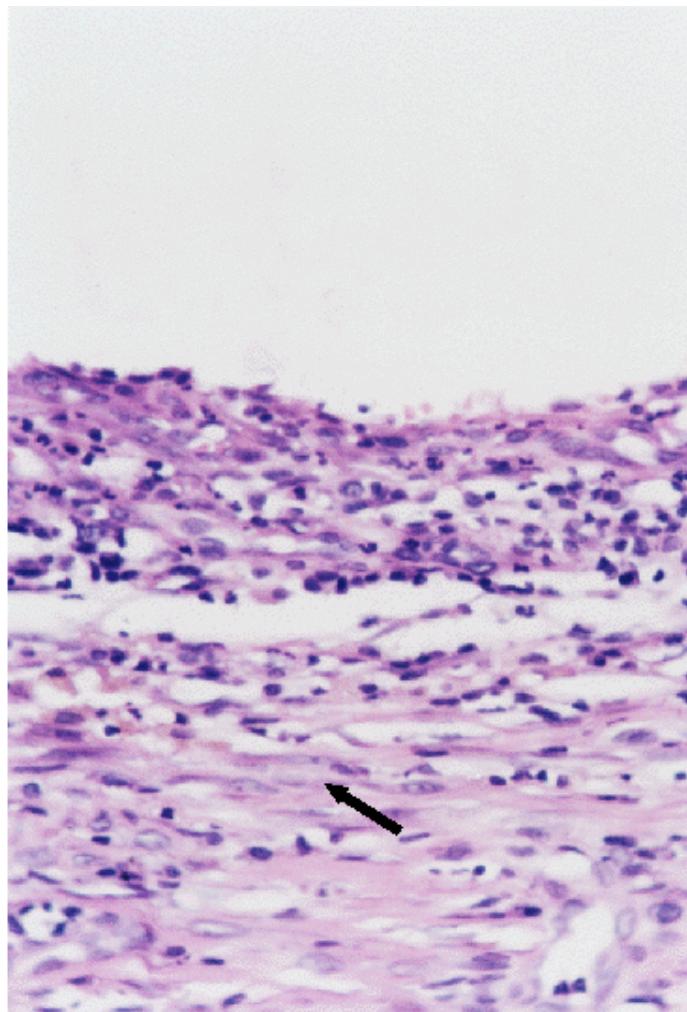


Figura 7: Fotomicrografia de corte da parede da veia cefálica do cão. Vê-se tecido de granulação: vasos capilares neoformados e células inflamatórias polimorfonucleares neutrofílicas, interessando a íntima (seta a) e parte da camada média (seta b). HE. 400x.

## DISCUSSÃO

Na literatura médica não foram encontrados trabalhos experimentais metodizados, mostrando os efeitos biológicos do etil-cianoacrilato, quando injetado no interior das veias superficiais do membro torácico de cães.

A veia cefálica do cão foi utilizada para o experimento, por se assemelhar à veia de humanos, ter fácil manuseio, ser superficial e permitir sua fácil observação no pós-operatório.

O adesivo etil-cianoacrilato foi escolhido por apresentar rápida polimerização, facilidades de obtenção e aplicação, além de ter baixo custo. A sua não esterilização não inviabilizou seu uso neste e nem em outro procedimento (12).

Outros autores utilizaram adesivos teciduais em cães, com finalidade de iniciar a hemostasia e reduzir o calibre das varizes esofagogástricas (5,6). Concluíram que o n-butil-2-cianoacrilato foi o agente mais eficaz, na hemostasia das hemorragias ativas e com menor índice de recidivas hemorrágicas no tratamento das varizes gástricas. Entretanto seu manuseio exige experiência na manipulação do adesivo, para se evitar solidificação do mesmo dentro do cateter de injeção. O n-butil-2-cianoacrilato apresentou melhores resultados, sobretudo em termos de eficácia imediata, tempo necessário para iniciar a hemostasia e redução do calibre das varizes esofagogástricas (5, 6).

Não foi possível cotejar os resultados com os dos autores (5, 6), porque o objetivo foi estudar o efeito da injeção do etil-cianoacrilato na parede de veias superficiais e não em varizes esofagogástricas. Por outro lado os estudos experimentais em modelo canino não utilizaram o etil-cianoacrilato e sim o derivado butílico dos cianoacrilatos (5,6).

A obliteração pelo etil-cianoacrilato foi observada em todas as veias cefálicas injetadas, demonstrando a

mesma eficácia, quando comparada aos adesivos sintéticos do grupo butil-cianoacrilato (5,6). As demais características estudadas não puderam ser cotejadas, pois não foram demonstradas nos trabalhos experimentais em modelo canino (5,6) . A reação inflamatória ao etil-cianoacrilato tornou-se evidente em todos os cães aos 14 e 21 dias do experimento. A lesão da parede das veias foi observada em todos cães, em todos períodos de estudo. A presença de tecido de granulação somente se tornou significante após 21 dias.

A utilização experimental do etil-cianoacrilato abre novas perspectivas para investigações futuras, pertinentes ao emprego deste adesivo no tratamento das varizes esofagogastricas, principalmente aquelas do fundo gástrico. Limitações ainda existem, exigindo pesquisas e observações no que diz respeito à toxicidade e à carcinogênese deste adesivo.

## CONCLUSÃO

O etil-cianoacrilato provoca obliteração e lesão de veia superficial de membro torácico de cães.

## REFERÊNCIAS

1. Pereira-Lima JC, Lopes CV, Zanette M, Araújo A, Marroni C. Ligadura elástica no tratamento de varizes em cirróticos: análise de 89 casos. *Gastroenterol End Dig* 2000;19:11-8.  
[ [Links](#) ]
2. Gotlib JP, Demma I, Fonsecca A, Habib N, Houssin D, Bismuth H. Resultats a 1 an du traitement endoscopique electif des hemorragies par rupture de varices oesophagiennes chez le cirrhotique. *Gastroenterol Clin Biol* 1984;8:133.  
[ [Links](#) ]
3. Soehendra N, Nam VCh, Grimm H, Kempeneers,I. Endoscopic obliteration of large sophagogastric varices with bucrylate. *Endoscopy* 1986;18:25-6.  
[ [Links](#) ]
4. Ramond MJ, Valla D, Gotlib JP, Rueff B, Benhamou JP. Obturation endoscopique des varices oeso-gastriques par le bucrylate. *Gastroenterol Clin Biol* 1986;10:575-9.  
[ [Links](#) ]
5. Jutabha R, Jensen DM, Egan J, Machicado GA, Hirabayashi K. Randomized, prospective study of cyanoacrylate injection, sclerotherapy, or rubber band ligation for endoscopic hemostasis of bleeding canine gastric varices. *Gastrointest Endosc* 1995;41:201-5.  
[ [Links](#) ]
6. Jutabha R, Jensen DM, See J, Machicado GA, Hirabayashi K. Randomized, controlled study of various agents for endoscopic injection sclerotherapy of bleeding canine gastric varices. *Gastrointest Endosc* 1995;41:206-11.  
[ [Links](#) ]
7. Fabiani B, Degott C, Ramond MJ, Valla D, Benhamou JP, Potet F. Obturation endoscopique des varices oeso-gastriques par le bucrylate. *Gastroenterol Clin Biol* 1986;10:580-3.  
[ [Links](#) ]
8. Soehendra N, Grimm H, Nam VCh, Berger B. N-Butyl-2-Cyanoacrylate: a supplement to endoscopic sclerotherapy. *Endoscopy* 1987;19:221-4.  
[ [Links](#) ]
9. Maluf Filho F, Sakai P, Ishioka S. Tratamento das varizes hemorrágicas de fundo gástrico com adesivo tecidual n-butil-2-cianoacrilato. *Gastroenterol Endosc Dig* 1995;14:195-200.  
[ [Links](#) ]
10. Remington RD, Schork MA. Statistics with applications to biological and health sciences. New-Jersey (NY): Prentice – Hall; 1970.  
[ [Links](#) ]
11. Siegel S, Castelan Jr NJ. Nonparametric statistics. New York: McGraw – Hill; 1988.  
[ [Links](#) ]
12. Inou T. Studies on the surgical use of plastic adhesive. *Am J Proctol* 1962;13:219-26. [ [Links](#) ]

effects on venous dog wall. Acta Cir Bras [serial online] 2002 Jan-Feb;17(1). Available from: URL: <http://www.scielo.br/acb>.

**ABSTRACT:** Chemical drugs for vein sclerosis and / or obliteration has been used in esophagogastric varices endoscopic management, trying to treat and prevent digestive hemorrhage as an alternative for surgical treatment. The synthetic adhesive ethyl-cyanoacrylate showing fast polymerization, low cost, commercial availability and good fluidity for intravenous injection, was useful for that purpose. **OBJECTIVE:** To study the ethyl-cyanoacrylate effects on venous wall, in dogs. **METHODS:** The cephalic vein wall changes were evaluated in 42 male adults mongrel dogs, weighing 10-13 Kg, randomly distributed in three groups (group 1 = 7 days, group 2 = 14 days and group 3 = 21 days). Single puncture and injection of 1 ml of ethyl-cyanoacrilate, and 7, 14 and 21 days later operative specimen excision, having inside the polymer. The non-injected contralateral vein remained as control. Histopathological parameters evaluated (hematoxylin-eosin) were: venous obliteration by adhesive polymerization, acute and chronic inflammatory process, venous wall lesion and granulation tissue degree. **RESULTS:** Statistical analysis showed lumen complete obliteration and venous wall lesion in all injected animals on 7, 14 and 21 days; prominent acute and chronic inflammation on 14 and 21 days and granulation tissue found only on 21 day. **CONCLUSION:** Complete obliteration and venous wall injury in all injected animals was shown on 7, 14 and 21 days. Prominent acute and chronic inflammation occurred after 14th day, and granulation tissue only after the 21st day.

**KEY WORDS:** Veins. Cyanoacrylate. Dogs. Sclerosing solutions. Sclerotherapy.

Conflito de interesses: nenhum  
Fontes de financiamento: nenhuma

*Endereço para correspondência:*

Celso Costa Maia  
R. Dr. Aristeu Ribeiro de Rezende, 730  
Mogi das Cruzes – São Paulo  
08790 – 000

Data do recebimento: 09/05/2001  
Data da revisão: 26/07/2001  
Data da aprovação: 16/09/2001

1 - Trabalho da Disciplina de Técnica Cirúrgica da Universidade de Mogi das Cruzes (UMC). Resumo da Tese de Mestrado de Celso Costa Maia, aprovado no Curso Pós-graduação em Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) - Escola Paulista de Medicina - (EPM).

2 - Mestre em Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da UNIFESP - EPM.

3 - Professor Associado do Departamento de Cirurgia da UNIFESP - EPM.

4 - Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia da UNIFESP - EPM.

5 - Professor Auxiliar de Patologia do Curso de Medicina da UMC.

6 - Professor Adjunto do Departamento de Medicina Preventiva da UNIFESP - EPM. Professor Titular de Bioestatística da Faculdade de Medicina de Santo Amaro.

7 - Professor Adjunto do Departamento de Medicina Preventiva da UNIFESP - EPM.



**Al. Rio Claro, 179/141  
01332-010 São Paulo SP Brazil  
Tel./Fax: +55 11 3287-8814**



[sqgolden@terra.com.br](mailto:sqgolden@terra.com.br)