

ANTONINO KIMAIID

**AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA DO PROCESSO DE
REPARAÇÃO DO TECIDO ÓSSEO DO RATO FRENTE À
APLICAÇÃO DE UM ADESIVO À BASE DE CIANOACRILATO**



**Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia, Campus de
São José dos Campos, Universidade Estadual Paulista "Júlio de
Mesquita Filho", como parte dos requisitos para a obtenção do título
de MESTRE, pelo Curso de Pós-Graduação em ODONTOLOGIA, Área
de Concentração em Prótese Buco-Maxilo-Facial**

Orientador: Prof. Titular Antenor Araujo

São José dos Campos

1999

7D12
K56a
t1385

Apresentação gráfica e normalização de acordo com:

RIBEIRO, J.F. et al. *Roteiro para redação de monografias, trabalhos de cursos, dissertações e teses*. São José dos Campos, 1994. 63p.

KIMAIID, A. *Avaliação histológica do processo de reparação do tecido ósseo do rato frente à aplicação de um adesivo à base de cianoacrilato*. São José dos Campos, 1999. 92p. Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Faculdade de Odontologia, Campus de São José dos Campos, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho".

Dedico este trabalho:

Aos meus pais *Antônio* e *Nazira* (in memoriam)
pelo exemplo de vida.

À minha esposa *Maria da Glória*, meus filhos
Maria Isabel e *Antônio José* e meu neto *Luis*
Fernando pela compreensão e carinho.

Agradeço em especial:

Ao Professor Antenor Araujo, meu orientador,
pelo incentivo constante, por sua experiência
transmitida através de seus ensinamentos,
dedicação e amizade por quase trinta anos.

Aos Professores Sigmar de Mello Rode e Rolf Rode, pela dedicação, ensinamentos, recepção e ajuda, não só a mim mas a todos aqueles que tem ou tiveram a oportunidade de vivenciar a maravilhosa experiência transmitida no Curso de Prótese Buco-Maxilo-Facial.

Ao nosso Diretor, *Professor José Eduardo Junho de Araújo*.

Ao *Professor Lúcio Murilo dos Santos*, colega de disciplina, pela colaboração na fase cirúrgica da parte experimental.

Ao *Professor Marcelo Marotta Araujo*, colega de disciplina, pela ajuda na documentação clínica.

À *Professora Mônica Fernandes Gomes*, pela inestimável ajuda na elaboração da parte histológica, documentação fotográfica e orientação.

À secretária *Margareth Lopes Garcia*, pela digitação e confecção deste trabalho.

Aos mestres, funcionários e colegas da Pós-Graduação no ensino, convivência e amizade compartilhados.

Aos amigos da Disciplina de Cirurgia e Traumatologia Buco Maxilo Facial, os professores: *Eduvaldo Silvino de Brito Marques, Franklin Edgard de Moura Campos, Fernando Vagner Raldi, José Roberto Sá Lima e Paulo Villela Santos Júnior* e as funcionárias *Maria Stella de Mendonça Maldonado Campoy e Marcia Cristina Lopes Garcia*, pelo convívio, amizade e estímulo durante todos esses anos.

A Disciplina de Patologia por seus professores e funcionários pela orientação e apoio para a realização de toda a parte experimental.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	08
2 REVISÃO DA LITERATURA	15
2.1. Interação com os vários tecidos	15
2.2. Interação com o tecido ósseo	34
3 PROPOSIÇÃO	50
4 MATERIAL E MÉTODO	51
5 RESULTADOS	61
6 DISCUSSÃO	72
7 CONCLUSÕES	77
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	78
RESUMO	89
ABSTRACT	91

1 INTRODUÇÃO

Estudos sobre a reparação tecidual sempre influenciaram a procura por novas técnicas cirúrgicas, mais aprimoradas, no sentido de se obterem melhores resultados, simplificando-as e obtendo-se com isso, uma reparação mais rápida e mais fisiológica possível.

Traumatismos de face podem comprometer estruturas ósseas e partes moles. O objetivo no tratamento é reabilitar a forma e a função da área lesionada.

Parte importante dentre os procedimentos realizados na cirurgia e traumatologia buco-maxilo-facial é a reparação e síntese dos tecidos, tanto dos tecidos moles como dos tecidos duros.

Um dos fatores que mais contribuem para o sucesso destes procedimentos cirúrgicos diz respeito à perfeita fixação dos tecidos, imobilizando-os durante as fases iniciais de reparação.

É importante que o cirurgião acompanhe todo o processo de evolução do paciente e só o encerre após completa reparação do ferimento.

Pesquisas têm sido intensificadas no sentido de se obterem outros materiais e técnicas que venham tornar o ato operatório mais rápido, mais eficiente e com mais conforto para o paciente.

A procura de um adesivo para o osso no sentido de imobilizá-lo quando fraturado tem sido pesquisado para a substituição dos fios metálicos e das placas e parafusos, tanto de titanium como as reabsorvíveis (atualmente amplamente pesquisadas).

Por apresentarem propriedades adesivas, (Coover et al.²⁵, 1959), hemostáticas, (Bhaskar et al.¹², 1966; Greer³⁵, 1975) bacteriostáticas (Jandiski & Sonis⁴⁰, 1971), e promoverem uma reparação tecidual mais rápida, os cianoacrilatos têm recebido especial atenção dos pesquisadores e cirurgiões.

Os cianoacrilatos foram sintetizados pela primeira vez por Ardis⁴ em 1949 e Coover et al.²⁵, 1959, estes então pesquisadores da Eastman Kodak Co. (1959), foram os pioneiros, quase que por acaso, a utilizarem este adesivo químico. Desde então o mesmo tem sido utilizado em animais e humanos na união dos tecidos tanto experimentalmente (Bhaskar et al.⁹, 1967; Matsumoto et al.⁵¹, 1967) bem como clinicamente (Bhaskar & Frisch⁸, 1968).

Os cianoacrilatos são substâncias líquidas (monômeros) derivados do ácido cianoacrílico, apresentando a fórmula geral $\text{CH}_2 = \text{C} \text{H} - \text{COOR}$, onde R representa um radical metil, etil, butil, isobutil, propil ou outros radicais livres. O ideal é termos o acesso ao emprego de materiais com radicais que promovam excelente hemostasia, adesão rápida aos tecidos mesmo quando em condições úmidas e que tenham qualidades bacteriostáticas.

Os cianoacrilatos são substâncias químicas, mais especificamente monômeros líquidos, cuja viscosidade e aparência são similares à da água. Essas substâncias, quando colocadas em contato com a água ou

com proteína qualquer, apresentam um processo de reação de polimerização que varia entre 15 a 60 segundos, sendo esta reação do tipo exotérmica, que vem viabilizar o princípio básico de sua função, que é a qualidade de ser utilizado como material adesivo.

A ampla e entusiástica recepção dada aos cianoacrilatos no campo industrial no início dos anos sessenta, estimulou a tentativa de sua utilização no campo bio-médico.

Os polímeros de cianoacrilato, quando metabolizados, podem dar origem a cianoacetatos e possivelmente formaldeídos, sendo que ambos podem causar irritação local, sendo que as respostas mais severas são as causadas pela degradação muito rápida como é o caso do metil-2-cianoacrilatos.

Na tentativa de se reduzir ou neutralizar esta resposta, uma metabolização mais lenta foi obtida com o emprego de monômeros homólogos de cadeia mais longa, que veio a reduzir as reações teciduais, que parecem estar diretamente relacionadas ao grau de degradação.

Com o despertar do interesse pela comunidade científica sobre a aplicação dos cianoacrilatos como adesivo de superfícies biológicas, trabalhos começaram a ser publicados na literatura, sendo que o primeiro cianoacrilato a ser testado clinicamente foi o metil-2-cianoacrilato (Eastman, 910). Este adesivo foi utilizado em procedimentos cirúrgicos ao nível de órgãos, tais como fígado, baço, pulmões, rins, coração, e, outras estruturas anatômicas como traquéia, trato gastrointestinal e vasos sangüíneos. Observou-se que depois da aplicação, tanto em animais como em humanos, o metil-2-cianoacrilato causava edema,

inflamação e necrose. No entanto, devido às propriedades físicas dos cianoacrilatos com outros radicais, e por possuírem um potencial de adesão em tecidos úmidos, foram encontradas numerosas aplicações práticas, tanto na Odontologia como na Medicina.

Outros adesivos, tais como o etil, butil e o propil cianoacrilato têm sido usados sem apresentarem alterações nos tecidos envolvidos.

Os cianoacrilatos apresentam inúmeras vantagens na sua utilização, seja como agente hemostático, conforme estudos clínicos de Bhaskar & Frisch⁸, 1968, e também através de estudos experimentais de Matsumoto et al.⁵¹, 1967, e Bhaskar et al.¹³, 1967.

Aleo & De Renzis², 1975, Eriksson³⁰, 1976, sugerem que o uso dos cianoacrilatos, tanto na área da Odontologia como na da Medicina, devam ser criteriosamente avaliados em razão da biotoxicidade que alguns destes compostos possam apresentar.

Greer³⁵, 1975, através de estudos realizados em ratos, observou que o emprego dos cianoacrilatos coibia a hemorragia geralmente entre dois a quinze segundos, e não constatou nenhuma moléstia neoplásica que pudesse ser relacionada ao uso dos adesivos químicos.

Os estudos para a utilização de um material que possa manter os tecidos em posição são perfeitamente viáveis, isto desde que o material utilizado venha apresentar as propriedades de não ser alergênico, tóxico, cancerígeno, irritante local ou sistêmico.

O objetivo deste trabalho é verificar a reação provocada pelo etil cianoacrilato em tecido ósseo do rato e de acordo com os resultados obtidos usar o mesmo como ponto de partida nos estudos para a aplicação desse adesivo em tecido ósseo humano. No levantamento bibliográfico realizado, pouco foi encontrado no que se refere à aplicação do cianoacrilato em tecido ósseo, ao contrário do encontrado em outros tecidos. Observamos também que os trabalhos sobre o assunto estão a nível laboratorial e os radicais mais utilizados são o butil, isobutil e metil. Em nossa pesquisa, o radical usado, será o etil cianoacrilato.

Nas últimas décadas têm havido vários estudos sobre a força de fixação ou colagem entre ossos e diferentes adesivos como resinas epoxi, poliuretano, polimetilmetacrilato, cianoacrilatos e resinas compostas utilizados em odontologia.

Segundo Capasso et al.²², 1991, descrito por Weber & Champaman⁷³, 1984, um adesivo ósseo para exercer uma considerável eficácia deve ter os seguintes requisitos: a) ter uma suficiente força colante; b) não ser tóxico, nem cancerígeno e nem teratogênico; c) ser biocompatível e biodegradável; d) aderir à superfície ainda que úmida.

O emprego dos adesivos de tecidos em periodontia é muito grande e, com base nos estudos de Forrest³¹, 1974, constatou-se a boa aceitação da técnica pelos profissionais e pacientes bem como o rápido controle da hemorragia, sem que se observasse reação local ou sistêmica.

Conforme estudos de Jandinski & Sonis⁴⁰, 1971 e Blum et al.¹⁶, 1975, os cianoacrilatos apresentam propriedades bacteriostáticas, o que os torna de uso indicado na cavidade bucal bem como em outras áreas orgânicas.

Aliado a esses procedimentos, observamos que, dentro da Odontologia, após a extração dental, o material utilizado na proteção da ferida pode influir no processo de reparo a nível de mucosa gengival e o preenchimento do alvéolo dental por tecido ósseo. Para que todo esse processo ocorra dentro de padrões satisfatórios, é necessário que as condições locais e gerais sejam adequadas.

Inúmeros fatores de origem local podem induzir alterações na reparação tecidual.

O processo de reparo alveolar pode ser dividido em quatro fases, que são: proliferação celular, desenvolvimento do tecido conjuntivo, maturação do tecido conjuntivo e diferenciação óssea ou mineralização. Não deve interferir ainda na fisiologia do processo de recuperação da fratura. Ser esterilizável e economicamente conveniente e, finalmente, ser de fácil aplicação.

As fraturas faciais são desde a antiguidade, bastante comuns e vêm crescendo o seu número com a violência urbana, o trânsito, o trabalho e, mesmo, nos esportes mais violentos. A procura pela substituição da clássica osteossíntese (fios e placas) tem levado pesquisadores à procura de novas áreas de estudos e uma delas sem dúvida é o uso de adesivos sintéticos.

Um grande número de adesivos têm sido experimentados, objetivando a síntese tanto de tecidos moles como ósseos. Uma análise da

literatura permite considerar, em um primeiro momento o cianoacrilato como um material eficaz e que preenche os requisitos para um adesivo ósseo ideal.

Desta forma dirigimos nossa pesquisa com objetivo de verificar a reação do etil cianoacrilato sobre o osso parietal do rato da raça *Rattus Norvegicus, Albinus Wistar*, estudando suas reações por métodos de observação histológica.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Interação com os vários tecidos

Bhaskar et al.¹², 1966 realizaram estudo com aerossóis de cianoacrilatos, (metil, etil, butil e propil) aplicados sobre incisões em língua de ratos. Observaram uma hemostasia imediatamente provocada com o emprego do etil cianoacrilato, observaram ainda edema e, que a resposta inflamatória era maior do que ao se utilizar o propil cianoacrilato. Observaram também que o metil e o etil cianoacrilato apresentavam relativa toxicidade, sendo que o butil e o propil tinham maior compatibilidade biológica, notadamente espelhadas nas seguintes afirmativas: a) a habilidade de conter os tecidos vivos em posição; b) hemostasia imediata e permanente; c) um mínimo de necrose tecidual; d) presença de fagocitose local; e) similaridade de cicatrização com relação às áreas onde foram empregados fios de seda para sutura.

Bhaskar et al.¹¹, 1966, investigaram histologicamente, o uso do butil cianoacrilato em 276 aplicações (223 cirurgias periodontais, 23 aftas recorrentes, 25 ulcerações leucêmicas e cinco extrações) em 105 pacientes. Concluíram que: o butil cianoacrilato é um protetor cirúrgico bem melhor do que os usados até o presente momento. Esta conclusão se baseou no fato de que ele é facilmente aplicado, é um agente hemostático, permitindo o uso posterior de prótese. Quando aplicado em locais de extração dentária, produz imediata

hemostasia. Em áreas de grandes ulcerações, a aplicação do adesivo produz um alívio transitório sobre a dor e o desconforto do paciente.

Lehman et al.⁴⁸, 1966, realizaram experimentos com vistas a testar a toxicidade dos cianoacrilatos. Utilizaram macacos e cães aplicando adesivos à base de cianoacrilatos ao redor dos nervos radial e peroneal. Concluíram que o metil cianoacrilato possui maior potencial de toxicidade do que qualquer outro testado e, durante o acompanhamento médio por 11 meses, realizado em 13 macacos, puderam constatar a ausência de qualquer formação tumoral.

Bhaskar et al.¹³, 1967, em estudo histológico, determinaram o efeito do butil cianoacrilato na reparação tecidual em extrações dentárias realizadas em ratos. Metade dos alvéolos, pós-extração, foram recobertos pelo butil cianoacrilato e a outra metade, (grupo controle) foi deixada sem qualquer tipo de proteção. Nos animais, sacrificados de um a 21 dias, onde as feridas foram protegidas pelo cianoacrilato, houve um menor infiltrado inflamatório. Parece que a collagenização e a epitelização ocorrem mais rapidamente nos animais tratados pelo adesivo. Concluíram que esta substância, o butil cianoacrilato, possa ser um meio auxiliar importante na prevenção do chamado "alvéolo seco".

Bhaskar et al.⁹, 1967, em um estudo histológico sobre a reparação de incisões feitas na língua de ratos, fixadas pelo hexil, heptil e octil cianoacrilatos, obtiveram os seguintes resultados: a) foi idêntica a ação dos três adesivos; b) o hexil, o heptil e o octil cianoacrilatos não foram superiores ao butil cianoacrilato; c) a incisão realizada na língua mostrou uma reparação normal,

com os adesivos se desprendendo gradualmente do local de aplicação. Esta eliminação foi, em parte, por seqüestro e, em parte, por fagocitose. O material que persistiu no interior do tecido foi completamente envolvido por histiócitos e células gigantes do tipo corpo estranho.

King et al.⁴³, 1967, cimentaram com metil cianoacrilato, 15 tampões de acrílico em alvéolos dentários de cães heparinizados e não heparinizados. Estes procedimentos foram efetivos na hemostasia, por longo tempo, em cães heparinizados. Cortes histológicos realizados em cães não heparinizados mostraram que a reparação com o tampão ocorreu em tempo igual àquele observado no lado controle (sem tampão). Nos cães heparinizados, no entanto, a reparação alveolar foi mais lenta, em comparação com o lado controle.

Matsumoto et al.⁵¹, 1967, usaram o metil, o etil, o propil, o butil, o isobutil, o hexil e o heptil cianoacrilatos para classificá-los em relação a suas utilizações em cirurgia, levando-se em conta sua adesividade e seu poder de hemostasia. Os resultados mostraram que a escolha do monômero para uso em tecidos duros, onde desejamos a sua coaptação, deve recair sobre o N-butil ou sobre o isobutil cianoacrilato ou, também, sobre uma mistura de 95% de heptil e 5% de metil cianoacrilatos.

Bhaskar & Frisch⁸, 1968, num estudo retrospectivo sobre as aplicações clínicas dos cianoacrilatos, usados em humanos e em animais de laboratório, concluíram que estas substâncias, exceto o metil cianoacrilato podem ser usadas como protetores de feridas cirúrgicas na cavidade bucal, tendo em vista suas propriedades adesivas e hemostáticas. Deste

estudo, tiraram as seguintes conclusões: a) os cianoacrilatos atuam como adesivos teciduais, mesmo em presença de umidade; b) os cianoacrilatos são agentes hemostáticos; c) dos cianoacrilatos testados, o metil foi o mais histotóxico e, por isso, inadequado para uso em seres humanos; d) o butil cianoacrilato parece ser o menos tóxico e o mais bem tolerado pelos tecidos; e) todos os cianoacrilatos (exceto o metil) promoveram uma reparação tecidual normal; f) durante a reparação, o adesivo superficial vai sendo eliminado gradualmente, a substância adesiva situada na parte mais profunda da ferida cirúrgica é, em parte, fagocitada ou envolvida por histiócitos e células gigantes de corpo estranho.

Bhaskar⁵, 1968, quando da realização da 22ª Conferência em Cirurgia Oral e Patologia Oral do Walter Reed Army Medical Center, apresentou seu estudo comparativo entre o butil cianoacrilato e isobutil-2-cianoacrilato, que era mais facilmente encontrado no mercado. Realizado em línguas de ratos, as mesmas eram seccionadas parcialmente e mantidas em posição com o emprego dos adesivos. A análise histológica revelou que a resposta tecidual ao isobutil-2-cianoacrilato era no mínimo bio-aceitável, tanto quanto aquela evidenciada com o uso do butil cianoacrilato.

Frisch & Bhaskar³³, 1968, usaram o N-butil cianoacrilato para fixação de 17 enxertos de gengiva, realizaram em humanos, em substituição à sutura. Concluíram que: a) o enxerto de gengiva é um procedimento cirúrgico previsível, com alta porcentagem de sucesso; b) neste tipo de cirurgia, o uso de adesivos químicos é superior ao uso de suturas, principalmente em casos em que o enxerto apresenta um tecido conjuntivo fibroso denso; c) houve uma

redução no tempo operatório; d) o cianoacrilato deve ser usado, somente, como adesivo superficial.

Ochstein et al.⁵⁷, 1968, compararam a reparação tecidual após a realização de suas técnicas cirúrgicas periodontais (retalho dividido e retalho de espessura total), em cães, usando três tipos de proteção (cimento cirúrgico com eugenol, sem eugenol e butil cianoacrilato). Os quadros clínicos e histológico mostraram uma melhor reparação com o retalho dividido, corroborando com trabalhos anteriores que mostraram uma reação mais favorável em locais onde se deixa intacto, o periósteo. O exame clínico mostrou uma melhor reparação com o uso do butil cianoacrilato, principalmente nos retalhos de espessura parcial.

Bhaskar et al.¹⁰, 1969, avaliaram a resposta tecidual de uma mistura de sulfato de cálcio hemihidratado com butil cianoacrilato, que polimeriza na presença de saliva e forma uma massa dura. Implantou-se esses corpos de prova em tecido conjuntivo de ratos, com o intuito de se utilizar este tipo de cimento em cavidades, sendo biologicamente aceitáveis pela polpa dental humana, ampliando dessa forma a possibilidade de utilização de cimentos contendo butil cianoacrilatos.

Bhaskar & Cutright⁷, 1969, continuando profícua pesquisa realizaram estudos para determinar o efeito do butil cianoacrilato na ferida cirúrgica criada na pele de ratos, e mostraram histologicamente que o uso deste adesivo tecidual reduzia o edema, a inflamação e a quantidade do tecido de granulação, confirmando desta forma experimentos anteriormente realizados. E que talvez em razão de uma cobertura adesiva sobre a ferida, isto venha a desenvolver uma proteção contra a infecção secundária.

Wade⁷², 1969, realizou um levantamento da literatura e confirmou os vários usos dos adesivos de tecidos no arsenal de protesistas, cirurgiões cardiovasculares, neuro-cirurgiões e outros especialistas.

Este interesse pelo uso de adesivo é especialmente desperto pelas suas qualidades de união e hemostasia. Experimentos indicam que a histotoxicidade diminui à medida que átomos de carbono são adicionados ao radical alquil. A ação de união extremamente firme parece resultar da união intermolecular entre os polímeros e a adesão entre o travamento da reação de polimerização. Porém, segundo sua avaliação, o potencial de carcinogênese não poderia ser medido até a época em questão, em razão dos animais utilizados nos experimentos e do acompanhamento necessário para esta determinação.

Bhaskar et al.¹⁴, 1970, num estudo experimental realizado em três grupos de ratos procuraram determinar, através de uma análise histomorfológica dos pulmões, fígado, estômago e rins, se a vaporização do isobutil cianoacrilato poderia levar a uma aspiração e ingestão do material.

O estudo revelou que, se o animal for protegido, não resulta em qualquer aspiração do material, não ocasionando alterações no sistema respiratório, gastrointestinal e outros órgãos vitais dos animais. Em somente um dos vinte animais, onde não houve proteção com algodão, o adesivo foi encontrado na parte superior do esôfago. Dados clínicos preliminares, colhidos de 109 pacientes, em que foram feitas 296 aplicações do cianoacrilato, não mostraram qualquer efeito indesejável ao adesivo.

Hunsuck et al.³⁸, 1970, estudaram, sob o ponto de vista histológico, a ação de quatro diferentes métodos para proteção de feridas cirúrgicas (gaze embebida em solução salina; gaze e isobutil cianoacrilato; esponja de terpolymer e isobutil cianoacrilato e finalmente somente esponja de terpolymer) criadas no músculo masseter de 84 ratos. Concluíram que, na ferida cirúrgica maxilo-facial, as proteções com gaze ou com esponja embebidas com isobutil cianoacrilato são mais efetivas que as proteções comumente usadas para este tipo de cirurgia.

De Renzis & Aleo²⁶, 1970, através de um bio-ensaio, observaram a ação bacteriostática, e a redução do grau e duração da resposta inflamatória do isobutil-2-cianoacrilato e do n-octil-2-cianoacrilato e puderam também constatar a citotoxicidade do metil-2-cianoacrilato.

Calandriello²¹, 1971, através de estudos clínicos concluiu que adesivos à base de cianoacrilatos não devem ser usados isoladamente em cirurgias periodontais e sim, associados a cimentos cirúrgicos.

Giunta & Shklar³⁴, 1971, estudaram o efeito do isobutil cianoacrilato na reparação tecidual de feridas cirúrgicas criadas na língua de *hamsters*. Com este adesivo, obtiveram uma menor resposta inflamatória em comparação com as feridas cirúrgicas não tratadas, usadas como controle, principalmente nos dois primeiros dias pós-operatórios, quando o cianoacrilato ainda estava aderido à superfície do tecido. Após este período, a seqüência da reparação foi comparável, em ambos os lados, com o epitélio cobrindo a ferida da cirurgia aos 15 dias e num total de restabelecimento tecidual aos 21 dias.

Jandinski & Sonis⁴¹, 1971, estudaram o efeito *in vitro* do isobutil cianoacrilato em quatro tipos de bactérias, ***Staphylococcus aureus***, ***Gaffky***, ***Neisseria catarrhalis*** e ***Alfa Streptococcus***. Puderam constatar que, quando o cianoacrilato era aplicado em placas semeadas recentemente, havia uma inibição do crescimento bacteriano. Porém o mecanismo para esta ação é desconhecido, e notaram também que a destruição das colônias somente foi observado com relação aos ***alfa-Streptococcus***.

Tartaro et al.⁶⁶, 1971, vieram somar suas experiências clínicas e concordaram com os achados de Calandriello²¹, 1971, questionando a propriedade anti-hemorrágica com relação a sangramentos de maior volume.

Castagnola & Garberoglio²⁴, 1973, com o intuito de facilitar a aplicação e visualização dos adesivos, idealizaram a adição de corantes aos mesmos. Confirmaram também, através de controle experimental em macacos, que, após quatro anos, não se evidenciaram mudanças na mucosa bucal, o que praticamente exclui a possibilidade de carcionogênese, contudo períodos maiores de observação devem ser realizados. Ressaltaram também as propriedades dos cianoacrilatos que são: a) alta adesividade associada à suficiente elasticidade; b) rápida polimerização, no máximo um minuto; c) hemostático e bacteriotático; d) rápida e fácil aplicação manual; e) custo razoável. E, finalmente, concluíram que mais pesquisas deveriam ser realizadas por períodos mais longos pois poderiam indicar novas possibilidades de utilização desses materiais.

Binnie & Forrest¹⁵, 1974, analisaram a resposta tecidual frente ao butil cianoacrilato, através de um estudo clínico e histopatológico, em cirurgia

periodontal a retalho realizada em cães. Este estudo confirmou os trabalhos feitos anteriormente por Forrest³¹, 1974, em humanos, que mostrou serem os cianoacrilatos ótimos agentes fixadores teciduais e fáceis de serem aplicados. O exame histológico não mostrou qualquer tipo de reação adversa em relação à substância e que a reparação tecidual, em suas fases iniciais, foi melhor com o uso do cianoacrilato em comparação à sutura.

Eklund & Kent²⁸, 1974, afirmaram que, em experimento realizado em humanos, através do emprego do isobutil-2-cianoacrilato aplicado em alvéolos dentais pós-exodontia, a hemostasia ocorria imediatamente, e que a reação inflamatória ao redor da ferida era menor do que aquela quando havia sido utilizada sutura convencional.

Forrest³¹, 1974, expôs os resultados obtidos, num período de três anos, de 312 cirurgias periodontais onde usou o butil cianoacrilato como agente fixador. Trinta pacientes receberam, num modelo de boca dividida, fixação dos tecidos por suturas ou pelo uso do cianoacrilato. O estudo comparativo, feito através de inúmeras observações clínicas, mostrou as vantagens do cianoacrilato sobre as suturas, principalmente na aceitação pelos pacientes e no rápido controle da hemorragia. Foram, também, relatadas algumas desvantagens, como a dificuldade de aplicação na região posterior da boca e o alto custo do material, compensado pela economia de tempo durante o ato cirúrgico.

Miller et al.⁵⁴, 1974, estudaram a ação do butil e do isobutil cianoacrilatos, como adesivos biocompatíveis, na reparação tecidual em cirurgia periodontal a retalho realizada em cães. Observaram que: a) ambos os

cianoacrilatos imobilizaram totalmente os retalhos; b) clinicamente não prejudicaram a reparação tecidual, mostrando-se excelentes agentes hemostáticos; c) histologicamente, a reparação tecidual foi prejudicada por uma reação de corpo estranho, quando o cianoacrilato foi aplicado sob o retalho; d) ambos são superiores à sutura quando aplicados externamente ao retalho; e) as futuras pesquisas devem ser direcionadas no sentido de melhorar algumas propriedades dos cianoacrilatos (coloração e viscosidade) e, o mais importante, melhorar as condições técnicas para sua aplicação.

Aleo & De Renzis², 1975, após estudos realizados sobre a citotoxicidade permitiram observar que alguns fatores, tais como: a) o calor produzido durante a polimerização; b) a liberação de produtos tóxicos durante a degradação do polímero; c) a perda intra e extra celular de água do polímero, seriam os responsáveis pela histotoxicidade dos cianoacrilatos. A remoção do fluido intra-celular parece ser a causa principal da lise celular.

Blum et al.¹⁶, 1975, realizaram pesquisas com o intuito de determinar a propriedade antimicrobiana do isobutil-2-cianoacrilato, e do trifluoro-1-metil-2-cianoacrilato, aplicados em cultura de *Candida albicans*, *Lactobacillus case*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus*. E chegaram à conclusão de que o grau de inibição do trifluoro e do isobutil cianoacrilato são similares. A inibição do crescimento depende do tipo de micro-organismo testado, sendo que o *S. aureus* foi o mais sensível.

Mostraram ainda que a inibição do crescimento foi mais devida ao vapor do que a difusão dos cianoacrilatos.

Greer³⁵, 1975, fez um estudo experimental para determinar a efetividade do isobutil cianoacrilato como agente hemostático, sua influência na reparação de feridas cirúrgicas e seu potencial carcinogênico. Para tanto, introduziu no alvéolo de dentes de ratos, pós-extração, blocos de cianoacrilatos, agindo como tampão ou com uma película do adesivo vedando a superfície externa dos alvéolos, como um protetor da ferida cirúrgica. Observou ainda que o isobutil cianoacrilato é um efetivo agente hemostático. A colocação profunda do adesivo no alvéolo dentário resultou num retardamento da reparação tecidual com formação de agregados de histiócitos na ferida cirúrgica. A colocação superficial do material resultou numa menor resposta histiocitária e numa reparação mais rápida dos tecidos. Não foi observado um potencial neoplásico para o isobutil cianoacrilato, após nove meses de observação.

Levin et al.⁴⁹, 1975, usaram o isobutil cianoacrilato, como protetor, em 872 cirurgias periodontais em 725 pacientes. O material foi muito bem tolerado pelos tecidos que tiveram uma reparação normal. Somando-se a isto, sua fácil aplicação e suas propriedades hemostáticas fazem do isobutil cianoacrilato um excelente protetor cirúrgico.

Sonis et al.⁶³, 1975, analisaram a associação do isobutil cianoacrilato ao triancinalone no tratamento de úlceras criadas na língua de ratos em comparação ao cianoacrilato e ao triancinalone usados separadamente.

Observaram que as substâncias testadas não tiveram nenhum efeito na abreviação do tempo de reparação das úlceras experimentais. O cianoacrilato, no entanto, foi responsável pela diminuição do edema e da resposta celular inflamatória nos estágios iniciais da reparação devido a

permanência por um período maior de tempo em contato do corticoide com a região sob a qual foi aplicada.

Soni et al.⁶², 1975, estudaram, histologicamente, a reação tecidual ocasionada frente ao uso de uma esponja de Ivalon contendo isobutil cianoacrilato no periósteo de setenta ratos. Os resultados mostraram que a esponja foi bem tolerada pelo tecido conjuntivo e que a resposta inflamatória foi bem menor em comparação ao Grupo controle, onde foram usadas somente as esponjas. Após uma, duas e oito semanas de observação pós-operatória, notou-se que a quantidade de tecido conjuntivo formado foi bem maior no Grupo teste.

Binnie & Forrest¹⁵, 1974, num estudo realizado em humanos e em animais de laboratório, avaliaram a ação do isobutil cianoacrilato, em cirurgia periodontal, mostrando as seguintes vantagens do material sobre a sutura: a) diminuição da ansiedade e apreensão do paciente; b) facilidade e rapidez na sua utilização; c) hemostasia rápida; d) raros os cuidados periodontais pós-operatórios; e) cicatrização mais rápida em comparação às suturas, nas fases iniciais; f) o estudo histológico dos tecidos periodontais não mostrou sinal de reação desfavorável em relação ao adesivo.

Bonfil et al.¹⁷, 1976, reportaram o uso de um cianoacrilato (Histoacryl) na fixação de 18 casos de enxerto livre de gengiva, aplicado através de um catéter, permitindo assim seu uso gota a gota. A reparação tecidual ocorreu sem problemas e o resultado operatório foi altamente satisfatório numa observação por um período de um ano.

Eriksson³⁰, 1976, estudou a reparação tecidual, sob o ponto de vista clínico e histológico, de incisões realizadas na mucosa bucal de cães, coaptadas pelo isobutil cianoacrilato, em intervalos de tempos de dois a 21 dias. Clinicamente, observou alguma diferença na reparação tecidual entre o adesivo e a sutura (controle), durante os primeiros 11 dias.

Depois deste período, as reações foram similares em ambos os Grupos. Histologicamente, o adesivo ocasionou um retardamento e uma reparação desordenada nos tecidos epitelial e conjuntivo, quando comparado à sutura devido ao aparecimento de células gigantes tipo corpo estranho.

Conclui finalmente, como resultado dessa investigação, que o isobutil cianoacrilato não deve ser recomendado para uso em humanos.

Bessermann⁵, 1977, que foi citado por Marques⁵⁰, 1997, relatou o uso de N-butil cianoacrilato em 27 pacientes que apresentavam prolongado quadro hemorrágico. Onze casos eram de sangramento após a extração de dentes decíduos, em sete crianças com severa hemofilia e em uma criança como trombocitopenia. Em todos os casos, obteve-se hemostasia, após uma ou duas aplicações da substância. No entanto, apesar dos ótimos resultados obtidos, asseverou que seu uso limita-se a sangramentos de difícil controle realizados em pequenos procedimentos cirúrgicos.

Dogon & Heeley²⁷, 1978, verificaram o mesmo efeito hemostático e sugeriram a utilização de cianoacrilatos como adesivos hemostáticos e protetor de feridas após exodontia.

Lahiffe et al.⁴⁶, 1978, realizaram cirurgias periodontais em macacos e imobilizaram os retalhos cirúrgicos por meio de aplicação de *spray* à base de trifluorisopropil cianoacrilato.

Foi observado clínica e histologicamente que, nos estágios iniciais do processo de reparo, houve uma redução da inflamação, embora nas etapas finais, nenhuma diferença tenha sido notada. Não há dúvida de que o tempo de finalização das cirurgias pode ser substancialmente reduzido e que uma hemostasia imediata é rapidamente conseguida com emprego do cianoacrilato, não ocorrendo nenhuma manifestação clínica quando da aplicação superficial dos adesivos.

Hoexter³⁷, 1979, empregou um cianoacrilato como protetor, colocado sobre uma tira de celofane, usados em enxertos livres de gengiva, realizados em humanos. Obtiveram ótimos resultados, com abreviação do tempo operatório, tornando esta técnica cirúrgica mais simples e mais fácil de ser realizada.

Lavandeira et al.⁴⁷, 1979, fizeram um estudo clínico e histológico do comportamento de dois tipos de cianoacrilatos o Histoacryl e o Parmabond em substituição às suturas convencionais em cirurgias periodontais usados como reforço das suturas, como protetor cirúrgico, como reforço dos cimentos cirúrgicos e também como selante da bolsa periodontal, na tentativa de se obter uma nova inserção.

Observaram algumas vantagens e desvantagens no uso destes cianoacrilatos:

- a) vantagens: fácil manipulação e rapidez operatória, efeito hemostático rápido, ausência de alterações histológicas aos sete e 14 dias de observação pós-operatória, apreciável reforço das suturas;
- b) desvantagens: acentuada dor pós-operatória, difícil visualização por ser incolor, alto custo do material, atuação melhor em campo seco, sem sangue ou exudatos.

McGraw et al.⁵², 1979, compararam os efeitos do MBR 4.197 (Flucrylate-trifluor-isopropil cianoacrilato), como agente fixador tecidual, com os efeitos da sutura, em cirurgia periodontal a retalho, usando a técnica de Widman modificada em seis macacos *Rhesus*.

Este estudo, biométrico e histométrico, mostrou que o cianoacrilato testado não alterou a profundidade de sondagem e o nível de inserção nas regiões onde se realizaram os retalhos. Mostrou, também, que o aerosol fornece um jato do adesivo que promove uma efetiva fixação do retalho, bem como, uma rápida hemostasia.

Caride & Meiss²³, 1980, fizeram um estudo em 25 casos de enxerto de gengiva, realizados em humanos, fixados pelo Histoacryl, analisando os seguintes parâmetros: necrose superficial do epitélio, dor e mobilidade pós-operatória. Observaram ainda as seguintes vantagens deste adesivo: a) êxito em todos os casos cirúrgicos; b) pós-operatório cômodo para os pacientes; c) redução do tempo operatório. Citaram, também algumas desvantagens, tais como: a) alto custo do produto; b) necessidade de mantê-lo refrigerado; c)

necessidade de uma técnica correta de aplicação, para evitar seu contacto com o tecido ósseo; d) necessidade de controlar a fluidez do material.

Tagliavini et al.⁶⁵, 1981, estudaram clinicamente, a reparação tecidual em cirurgia periodontal a retalho, realizada em cães, após o uso de Super-Bonder (Loctite Química Ltda). Observou-se nesta pesquisa que: a) além de simplificar e abreviar o ato operatório, não houve interferência no processo de reparação; b) clinicamente, a área operada já apresentava características próximas da normalidade, uma semana após o ato operatório, mostrando-se completamente reparada após duas semanas; c) não se observaram sangramento, supuração, necrose tecidual e contração das bordas da ferida em nenhuma das áreas operadas e protegidas com o adesivo; d) nas áreas de controle, a reparação clínica se processou mais tardiamente, deixando como seqüela uma discreta irregularidade no contorno gengival.

Stickrod et al.⁶⁴, 1984, preconizaram o uso de adesivos comerciais à base de cianoacrilatos, pela rapidez no fechamento de feridas cirúrgicas, fácil aquisição e baixo custo do material.

Javelet et al.⁴¹, 1985, compararam, histologicamente, a reação tecidual frente à sutura e ao isobutil cianoacrilato, em incisões realizadas na mucosa bucal de macacos. Após uma e três semanas, em observação clínica, as incisões unidas pelo cianoacrilato apresentaram uma melhor reparação, em comparação às suturas. Após dez a vinte semanas, as incisões tinham se separado completamente, sem diferenças clínicas entre os dois grupos.

No entanto, não houve correlação entre o quadro histopatológico e o quadro clínico. Quanto aos eventos inflamatórios, o grupo da sutura apresentou menor inflamação do que o grupo dos cianoacrilatos nas fases iniciais da reparação. Concluem, no entanto, que o isobutil cianoacrilato, possivelmente, seja um método vantajoso para a coaptação das bordas de incisões, por sua fácil aplicação, imediata hemostasia, sem necessidade de posterior retorno para sua remoção.

Lacaz Neto & Macedo⁴⁵, 1986, estudaram, clinicamente, a reparação de enxertos de gengiva, realizados em humanos, após a fixação com o etil cianoacrilato (Super-Bonder), em substituição às suturas.

Concluíram que: a) o tempo operatório foi bastante reduzido com o uso do adesivo; b) a colocação do material foi fácil e sua polimerização rápida, independentemente da saliva; c) a substância não interferiu no processo de reparação tecidual, que transcorreu normalmente.

Santos⁵⁹, 1988, analisou, num estudo histopatológico comparativo, a reparação tecidual em incisões realizadas na pele de ratos, após o uso da sutura e de um adesivo à base de cianoacrilato (Super-Bonder). Conclui que, nas fases iniciais da cicatrização, o cianoacrilato é menos agressivo que a sutura; nas fases finais (sétimo dia) ambos os processos se igualam; o ato cirúrgico de incisão e síntese dos tecidos, feita através dos fios de sutura, representava um fator adicional de agressão; a persistência do Super-Bonder na área em reparação favorece o processo cicatricial.

Bonutti et al.¹⁸, 1988, utilizaram o isobutil cianoacrilato para unir tendões seccionados de coelhos, comparando o resultado obtido com aqueles alcançados pela sutura e com o cianoacrilato associado à sutura. O estudo mostrou que a associação do isobutil com a sutura provocou uma reparação, em sua fase inicial, bem mais organizada do que a apresentada pelos dois materiais usados separadamente.

Schultz et al.⁶⁰, 1988, relatam um caso clínico de tratamento de uma má formação artério-venosa central, com o uso de cianoacrilato, obtendo um excelente resultado.

Herod³⁶, 1990, com relação à biocompatibilidade e histotoxicidade dos cianoacrilatos, revendo a literatura, relatou que esta condição sempre deve ser considerada. A resposta tecidual local apresenta proliferação de histiócitos e formação de células gigantes. O aparecimento de células de corpo estranho ocorre quando o material é colocado mais profundamente no alvéolo dental. Ressalta também a atividade bacteriostática para alguns tipos de microorganismos e a confirmação das propriedades hemostáticas desse material.

Toriumi et al.⁶⁸, 1990, compararam o uso do etil-2-cianoacrilato e do butil-2-cianoacrilato em cartilagem auricular de coelhos. Observaram que os achados histológicos quando da utilização do etil cianoacrilato evidenciava inflamação aguda, necrose tecidual e reação crônica de células gigantes tipo corpo estranho. Os mesmos eventos foram observados quando do uso do butil-2-cianoacrilato, porém com um caráter mais moderado.

Todavia, os autores não descartam o uso do etil cianoacrilato por muitos cirurgiões, mas sugerem que se utilizem compostos com cadeia mais longa.

Quinn et al.⁵⁸, 1993, estudando o processo de reparo comparativamente entre adesivos de tecidos e suturas nas lacerações faciais em crianças, relatam que a reparação se faz mais rápida e menos dolorosa quando da aplicação dos adesivos teciduais.

Tomb et al.⁶⁷, 1993, relatam que apesar de extremamente raras, reações alérgicas aos cianoacrilatos podem ocorrer e publica um caso de reação alérgica positiva ao etil cianoacrilato.

Marques⁶⁰, 1997, estudou histomorfologicamente a influência do etil cianoacrilato na reparação do epitélio da mucosa gengival e do alvéolo dental em ratos, após a exodontia. Utilizando quarenta ratos, foram extraídos os incisivos superiores direito de todos os animais: no grupo I foi realizada sutura convencional e, no grupo II foi aplicado o etil cianoacrilato sobre a superfície do alvéolo.

Os resultados mostraram ser o etil cianoacrilato um bom agente hemostático e protetor do coágulo sangüíneo e também um ativo agente antimicrobiano. Comparando-se o grupo I (sutura) com o grupo II em que foi aplicado o etil cianoacrilato este último evidenciou-se como bom protetor do alvéolo dental, observando-se uma epitелização mais densa e uniforme, talvez pelo fato do adesivo possibilitar a migração celular entre o mesmo e o coágulo sangüíneo, atuando, assim, como um guia para a reparação tecidual. O autor

X 1385

concluiu que seria ideal a utilização do etil cianoacrilato após as manobras de exodontia embora julgue necessária a realização de mais pesquisas para a aplicação do etil em humanos.

2.2 Interação com o tecido ósseo

Hunter³⁹, 1976, realizou uma pesquisa usando isobutil-2-cianoacrilato em defeitos ósseos criados na tíbia de ratos.

Ambas as tibias foram expostas e, através de brocas odontológicas, as corticais de ambas extremidades foram perfuradas. Na tíbia direita foi introduzido o isobutil-2-cianoacrilato e na tíbia esquerda agiu apenas como controle, sendo as perfurações preenchidas por coágulo sangüíneo.

Os animais foram sacrificados com 24 horas, quatro, dez, vinte e quarenta dias de pós operatório.

O estudo histológico mostrou que o monômero isobutil-2-cianoacrilato colocado em defeitos ósseos provocados levaram a uma intensa e aguda resposta inflamatória nos primeiros estágios da reparação, com capsularização fibrosa do adesivo apresentando a seguir uma inflamação crônica enquanto o cianoacrilato aí permaneceu.

As atividades osteoblásticas foram retardadas. A reparação óssea somente progrediu quando o cianoacrilato foi removido.

Os resultados deste estudo, ao lado de outros trabalhos que relatam a reação óssea desfavorável ao isotuli-2-cianoacrilato sugerem que ele não deva ser usado em cirurgia óssea.

Forssell et al.³², 1984, realizaram experimento usando 17 coelhos que foram submetidos a osteotomia com ressecção de um fragmento retangular de ambas as escápulas.

Os fragmentos foram então fixados com fios de aço de 0,4 mm de diâmetro (grupo controle).

No grupo experimental, a escápula foi fixada, usando-se fragmentos de osso de tibia embebidos em etil cianoacrilato líquido e imediatamente polimerizados com um gerador de ultra-som.

Os autores notaram dificuldade na síntese óssea, pois o líquido extravasava para os tecidos vizinhos antes que a polimerização pelo ultra-som se completasse. Os animais foram sacrificados com dois, quatro e oito semanas. Os estudos radiológicos pós operatórios mostraram boa aposição dos fragmentos, sendo que somente três fragmentos do grupo controle e três do grupo experimental estavam fora de suas posições anatômicas.

As linhas de osteotomia do grupo controle eram finas, estreitas e difíceis de se visualizar, enquanto as do grupo experimental eram mais grossas e mais visíveis. Contudo, o controle radiológico da evolução das linhas de fraturas não foi possível ser realizado.

Nos estudos histológicos, as osteotomias do grupo experimental demonstraram uma pobre reparação e o desenvolvimento de tecido fibroso ao invés de união óssea.

Em duas semanas, o espaço ósseo foi preenchido com tecido corretivo em abundância e com grande presença de infiltrado inflamatório, macrófagos e células gigantes multinucleadas.

Em quatro semanas, houve uma pequena evidência de neoformação óssea, mas os espaços das osteotomias continuavam ocupados por tecido corretivo e grande quantidade de infiltrado inflamatório.

Em oito semanas havia neoformação óssea nas superfícies que não tiveram contato com o etil cianoacrilato. Contudo, no espaço da osteotomia persiste uma união fibrosa e ainda é encontrado processo inflamatório.

Nas osteotomias do grupo controle, com duas semanas já se observa a presença de neoformação óssea no espaço da osteotomia, observando-se também o processo inflamatório, porém sem a presença das células gigantes.

Em quatro semanas, já existia transformação do osso neoformado trabecular em lamelar e o processo inflamatório era pequeno.

Em oito semanas esta transformação óssea era quase completa e já havia sinais de remodelação.

Muito embora existam estudos otimistas e críticos em relação ao uso de fragmentos ósseos embebidos por etil cianoacrilato líquido, o atual estudo indica que a regeneração óssea normal não foi observada.

A não união através de pontes ósseas neoformadas parece dever-se a uma forte reação inflamatória tecidual com prolongada presença de infiltrado de macrófagos, caracterizando uma reação inflamatória tipo "corpo estranho".

O etil cianoacrilato líquido parece impedir a neoformação óssea na superfície de contato, não oferecendo qualquer vantagem prática em relação aos cimentos ósseos convencionais.

Stickrod et al.⁶⁴, 1984, usaram o adesivo ester cianoacrilato em roedores e outros animais para fechar incisões na pele e nos músculos, e ainda para fixar cânulas e acrílico dental ao osso.

Conseguiram uma colagem suficientemente forte sem o uso de parafusos, aplicando uma fina camada de cianoacrilato nos segmentos ósseos.

Todos os achados laboratoriais encontrados, independentemente da técnica empregada, utilizando o cianoacrilato no fechamento das feridas, bem como na fixação de acrílico dental ao osso, funcionaram muito bem e os autores enfatizam a pequena quantidade de adesivo necessário a sua função.

Weber & Chapman⁷³, 1984, realizaram uma revisão da literatura sobre o emprego in vitro dos adesivos em Cirurgia Ortopédica.

Afirmam que os adesivos podem oferecer um número grande de vantagens sobre a osteosíntese metálica convencional no tratamento das fraturas: é de fácil e rápida aplicação, pode coaptar pequenos fragmentos ósseos e não há necessidade de remoção do material metálico.

Uma revisão da literatura foi realizada com o objetivo de avaliar experimentos com colágenos e outros adesivos biológicos, resinas expoxis, espuma de poliuretano, cianoacrilatos, policarboxilatos de zinco, polimetacrilatos e fibrinas adesivas pertinentes a osteossínteses.

Cianoacrilatos, polimetilmetacrilatos e fibrina adesiva foram investigados. Estes agentes foram testados para avaliar sua força de colagem e resistência a tração.

Os cianoacrilatos não se demonstraram eficientes na colagem de cancelas ósseas. Eles colavam bem o osso cortical, após meticulosa preparação das superfícies. As fibrinas adesivas demonstraram mínima aplicação à colagem, e, finalmente, os polimetil metacrilatos demonstraram uma colagem útil em osteossínteses onde a fixação convencional se mostrava impossível.

Concluíram que os vários adesivos sintéticos oferecem, em circunstâncias especiais, um número superior de vantagens no tratamento das fraturas quando comparadas com a osteossíntese convencional.

Testes de tração realizados em fêmur bovino descongelado usando-se os cianoacrilatos principalmente o butil-2-cianoacrilato, mostraram que os adesivos possuíam um número aceitável de força adesiva quando comparado

ao fio de aço. Conseguiu-se, com o uso do polimetilmetacrilato, unir fraturas onde a osteossíntese convencional seria impossível.

Kilpikari et al.⁴³, 1986, mediram a força adesiva entre dois tipos de cianoacrilatos, utilizando o etil-2-cianoacrilato de baixa e média viscosidade e o i e n-butil cianoacrilato aplicados ao osso além da aplicação, na superfície óssea de diversos ácidos para aumentar a força adesiva. Concluíram que a força inicial de adesão de todos os cianoacrilatos é alta. Estudaram e analisaram ainda como os vários tipos de cianoacrilatos e como eles sofreram a influência de líquidos nos fragmentos colados.

Tse⁶⁹, 1986, utilizou o butil-2-cianoacrilato (Histoacril) na fixação de implantes no assoalho de órbita em humanos. Concluiu que esse adesivo é um valioso substituto na fixação dos implantes orbitais, apresentando as seguintes propriedades: a) nenhuma toxicidade sobre o tecido vascular ou neural; b) colagem rápida e forte; c) aderência ao osso e aos substitutos sintéticos; d) capacidade de fixar (colar) na presença de pequena quantidade de fluidos sangüíneos; e) bacteriotoxicidade; f) simplicidade de aplicação; g) fechamento impermeável sem sutura. O autor alerta ainda sobre os homólogos com cadeias mais curtas como o metil e etil que, sendo mais histotóxicos, devem ser evitados.

O presente estudo indica que o adesivo butil-2-cianoacrilato é eficiente na fixação de implantes ósseos e sintéticos. A ausência de qualquer efeito colateral adverso ao material ou ao implante indicam a recomendação desta modalidade de tratamento.

Vihtonen et al.⁷¹, 1986, realizaram um estudo na região distal do fêmur em coelhos onde osteotomias foram fixadas através de cimento ósseo e cianoacrilato líquido.

Foram usados 25 animais com acompanhamento de uma, três, seis, 12 e 24 semanas. A porção distal de cada fêmur foi removida embebida em metilmetacrilato, e foram então realizados cortes de 80u para realização do estudo através da OTC fluorescência bem como micro radiografias. Além destes cortes, de 5u foram também realizados para análise histológica.

Estes estudos mostraram cicatrização durante as seis primeiras semanas após a operação. No entretanto após 12 e 24 semanas somente quatro das dez osteotomias haviam cicatrizado. Donde se conclui ser óbvio que a fixação de osteotomias de camadas ósseas com cimento ósseo e cianoacrilato não produz suficiente estabilidade para o sucesso de uma cicatrização óssea.

Mehta et al.⁵³, 1987, fizeram um estudo piloto com humanos. Realizaram osteossínteses utilizando o n-butil cianoacrilato em dez casos. Foram selecionados pacientes entre 15 e sessenta anos de idade sem considerar o sexo, com uma ou duas fraturas na mandíbula, com os dentes ocluindo razoavelmente, e sem que os pacientes apresentassem problemas sistêmicos. A imobilização maxilo mandibular foi mantida de 48 a 72 horas. Após este período nenhuma mobilidade dos segmentos fraturados foi encontrada quando testada por força manual moderada. Em somente um caso observou-se uma maior mobilidade dos segmentos.

Radiografias pós operatórias mostraram não haver movimentação dos fragmentos. A cicatrização das feridas cirúrgicas, apresentaram aspectos normais com exceção de dois casos em que se observa ligeiro retardamento da cicatrização.

Dos dez casos nove foram acompanhados pelo menos por seis meses.

Exames laboratoriais de sangue, urina, não mostraram mudanças significantes comparando-se aos exames pré operatórios.

Vihtonen⁷⁰, 1988, estudou, em 68 coelhos, osteotomias realizadas no côndilo medial femural que foram fixadas através de cimento ósseo n-butyl-2-cianoacrilato líquido agregado com ácido poliglicólico biodegradável (PGA) e, em outro grupo PGA puro.

O acompanhamento pós operatório foi de uma, três, seis, 12, 24 e 48 semanas e foi realizado macroscopicamente, radiograficamente, microradiograficamente.

O autor concluiu que os côndilos se fixaram com a combinação de materiais em oito dos 34 coelhos e com o ácido poliglicólico reabsorvível puro em 22 dos 34 coelhos.

Papatheofanis⁵⁶, 1989, realizou osteotomias de 28 tíbias de coelhos e os dividiu em dois grupos de estudo.

No 1º grupo, usou 14 animais onde realizou apenas uma aproximação dos segmentos ósseos (grupo controle) e nos outros 14 casos as

osteotomias foram reparadas usando o isobutyl cianoacrilato (grupo experimental).

Todos os coelhos foram sacrificados em cinquenta dias, sendo que o formato ósseo era normal em todos os casos.

Os resultados demonstraram um tempo de reparação óssea significativamente menor no grupo experimental ($24,3 \pm 3,1$ dia) sendo que todos os casos do grupo experimental (grupo II) apresentaram reparação antes mesmo de se observar a primeira manifestação de reparo no grupo controle ($35,5 \pm 3,6$ dias).

Finalmente, o autor conclui ser o isobutil cianoacrilato um adesivo promissor para uso ortopédico. Ressalta contudo que novos estudos bioquímicos devam ser realizados, e que o uso do isobutil cianoacrilato deva ser aplicado com muita parcimônia e cuidado.

Toriumi et al.⁶⁸, 1990, realizaram estudos em vinte coelhos, nos quais após ressecarem a parede anterior do seio maxilar, dividiu-a em duas partes.

A primeira metade era colada na cartilagem auricular do mesmo coelho, usando etil cianoacrilato, após uma incisão cirúrgica na porção ventral do ouvido direito.

A segunda metade era colocada da mesma maneira na cartilagem do ouvido esquerdo, sendo que o adesivo usado era o butil cianoacrilato (Histoacryl).

Os espécimes foram sacrificados uma, duas, quatro, 12, 24 e 48 semanas após o procedimento.

Os autores observaram que o etil cianoacrilato (Krazy glue) causou intensa reação inflamatória aguda, necrose tecidual, seromas e reação crônica inflamatória, tipo corpo estranho.

As orelhas tratadas com Histoacryl mostraram uma reação inflamatória ainda de média intensidade e pouca reação inflamatória com células gigantes tipo "corpo estranho".

Os autores observaram também que o etil cianoacrilato (Krazy glue) foi completamente degradado ao final de 12 meses, enquanto o Histoacryl continuava presente após este tempo.

Os autores, terminaram concluindo que o Histoacryl possui baixa histotoxicidade e boa capacidade de aderir ao enxerto ósseo com cartilagem enquanto o etil cianoacrilato (Krazy glue) demonstrou severa histotoxicidade.

Capasso et al.²², 1991, discorrem sobre o interesse na procura de um adesivo que fosse um método de simples aplicação e rápido na redução de fraturas. O A-cianoacrilato, segundo relatam os autores, provou ser um avançado meio de síntese óssea. Este é particularmente indicado para pequenos fragmentos na articulação e nas fraturas cominutivas, onde a perfeita redução anatômica é requerida. Mostrou-se não tóxico ao osso, de fácil aplicação e baixo custo. Esses estudos revelaram resultados interessantes e estimulam a uma

continuação. Os autores concluíram que o A-cianoacrilato ou derivados é o futuro da osteossíntese biológica.

Ekelund & Nilsson²⁹, 1991, estudaram a influência do Histoacryl na neoformação óssea. Para tanto usaram fêmures e tíbias coletadas de trinta ratos machos Sprague-Dawley. As diáfises foram limpas dos tecidos moles e desmineralizadas com HCL a 0,6m por 24 horas à 4 graus C. desengordurado com solução 1:1 de clorofórmio e metanol na temperatura ambiente por uma hora e depois foram lavados com água fria e congelados e secos.

Os implantes (demineralized allogeneic bone matrix-DABM) foram divididos em três grupos: O GI recebeu uma gota de Histoacryl, O GII duas gotas e grupo controle (GIII) nada recebeu.

Após o tratamento com Histoacryl os implantes foram colocados na musculatura da parede abdominal de dez ratos *Sprague-Dawley*, em número de seis implantes em cada rato.

Os autores concluíram que embora a atividade metabólica óssea, observada através de atividade do Ca^{++} , não fosse prejudicada pelo cianoacrilato, houve um intenso bloqueio da neoformação, o que sugere, segundo os autores, que a neoformação é bloqueada por uma barreira mecânica e não metabólica. Os autores observaram também uma intensa reação inflamatória com abundância de células gigantes multinucleadas, indicando uma reação inflamatória tipo "corpo estranho", nos implantes tratados com histoacryl.

Borges et al.¹⁹, 1992, empregaram o butil-2-cianoacrilato na fixação de esquirolas ósseas em fraturas de fêmur de trinta cães clinicamente

sadios, de ambos os sexos. Os animais, após anestesiados tiveram o fêmur esquerdo fraturado e uma esquirola óssea de aproximadamente 20mm e de forma triangular foi retirada do fragmento proximal do fêmur. A fratura foi reduzida com pino de Steinmann e a esquirola foi recolocada em posição e fixada pelo butil-2-cianoacrilato.

Com os resultados radiológicos realizados concluiu-se que o butil-2-cianoacrilato pode ser indicado no tratamento de fraturas com esquirolas em cães por não alterar o processo de consolidação e não produzir reações colaterais. A perfeita imobilização do foco da fratura é importante para a manutenção da esquirola e dos fragmentos ósseos alinhados.

Amarante et al.³, 1995, estudaram em porco Yucatau a fixação óssea no maxilar superior, usando, no lado direito, placas e parafusos metálicos e, no lado esquerdo, o butil-2-cianoacrilato.

Os animais foram sacrificados após seis semanas da cirurgia. O estudo comparou histologicamente e biomecanicamente um lado com o outro.

Clinicamente houve estabilidade dos fragmentos osteotomizados e não houve diferença significativa comparado-se o lado onde se usaram placas com o lado onde foi aplicado o butil-2-cianoacrilato. Portanto, o estudo mostrou que este foi tão eficaz quanto à fixação com placas e parafusos nas osteotomias criadas cirurgicamente. A radiografia cefalométrica não revelou nenhum deslocamento significativo dos fragmentos. A análise histológica demonstrou boa união óssea em ambos os lados.

Koukoubis et al.⁴⁴, 1995, tendo conhecimento do uso do cianoacrilato em procedimentos cirúrgicos em vários tecidos e de suas vantagens em ser biodegradável, bacteriostático e hemostáticos optaram em fazer um estudo em vitro visando observar a eficácia do cianoacrilato comparado com a sutura na resistência à tração, quando da recuperação do menisco bovino.

Finalmente, concluíram que a resistência se tornou bem maior quando se associou o cianoacrilato mais à sutura.

Perry & Youngson⁵⁷, 1995, compararam *in vitro* a aplicação de miniplacas do sistema Champy com o uso de cimento cianoacrilato e fios de aço.

Para tanto, 33 costelas bovinas foram seccionadas para simular fraturas ósseas.

O experimento foi dividido em três grupos e usados em cada grupo, para redução da fratura, miniplacas, fios de aço e cianoacrilato.

A distração osteogênica através da "fratura" foi produzida através de aparelho universal de testes e as forças foram analisadas em Newtons.

A análise da imagem permitiu que a área de contato fosse determinada em mm², de forma que a força de tração fosse analisada em mm².

Desta forma se concluiu que o sistema Champy foi bem mais resistente do que os demais métodos testados.

Brown et al.²⁰, 1996, fizeram um estudo comparando o N-octyl-cianoacrilato com suturas na estabilização de enxertos de cartilagem. O objetivo deste trabalho foi comparar a eficácia do cianoacrilato para manter no local o enxerto de cartilagem com uma reação inflamatória aceitável.

A pesquisa foi realizada em coelhos.

Dois círculos de 5mm da cartilagem auricular foram apostos sobre o periósteo do osso calvário um colado com o cianoacrilato e outro suturado com nylon.

Os resultados encontrados mostraram não haver diferenças histológicas entre os espécimes onde foram usados o cianoacrilato e a região aonde foi realizada a sutura, bem como em ambos os grupos não houve modificação da localização do enxerto.

Concluído finalmente que o uso do N-octyl-cianoacrilato foi superior à técnica da sutura em virtude da velocidade, facilidade, e acurácia da aplicação e não se observou ainda nenhuma inflamação adversa.

Finalmente concluíram que novos estudos inclusive, clínicos, são necessários para permitir um uso seguro do N-octyl-cianoacrilato em humanos.

Ahn et al.¹, 1997, neste estudo realizado em porcos, examinaram a possibilidade de fixação de ossos crânio faciais e placas biodegradáveis coladas ao osso através do uso do butyl-2-cianoacrilato.

A estabilidade e as características deste método de fixação rígida foram estudadas e comparadas com fixação rígida, usando placas e parafusos de metal, em osteotomias realizadas nos ossos frontais e infra orbitais.

Osteotomias retangulares (2,0 cm x 3,0 cm) foram realizadas nos lados direito e esquerdo dos ossos frontais e osteotomias de 1,5 cm x 1,7 cm foram realizadas nas regiões infra orbitários de sete porcos da raça Yorkshir.

Placas de metal foram aplicadas de um lado, placas biodegradáveis e fixadas através de cianoacrilato foram aplicadas do outro lado.

Os animais foram sacrificados com oito semanas e ambos os lados foram comparados biomecanicamente e radiograficamente.

Clinicamente e radiograficamente pode se observar a estabilidade dos fragmentos ósseos.

A conclusão final dos autores é que, embora o número da amostra tenha sido pequena, não se observaram diferenças nos resultados das técnicas aplicadas.

Sica⁶¹, 1997, estudou a osteossíntese da disjunção experimental da sutura temporozigomática pelo método de fio de aço inoxidável comparado com o uso de adesivo cirúrgico sintético (butil-2-cianoacrilato) utilizando-se como parâmetros de comparação testes biomecânicos onde são aferidas a força de flexão e da tensão de cisalhamento do arco zigomático.

O autor utilizou 36 cães divididos em três grupos de 12 animais cada, grupos Normal, Fio e Cola. Os cães dos grupos Fio e Cola sofreram

diérese incisional na região zigomática onde era exposto o arco zigomático. Na seqüência praticava-se a disjunção da sutura temporozigomática. O mesmo procedimento era repetido no lado contralateral de cada animal. As osteossínteses foram realizadas com fio de aço inoxidável ou com cola (butil-2-cianoacrilato), conforme o grupo a que pertencesse o animal.

Os 24 animais foram observados por quarenta dias, findo os quais foram reoperados para obtenção das peças ósseas (arcos zigomáticos).

O grupo Normal contou-se de 12 cães em que foram removidos os arcos zigomáticos, totalizando 72 peças ósseas. Estas passaram a ser testadas em Máquina de Ensaio Universal, quanto à carga de força de flexão ou de tensão de cisalhamento, que são os dois tipos de esforços físicos mais comuns sobre os ossos da face quando submetidos a traumatismos.

Os resultados mostraram que os ensaios biomecânicos de cisalhamento foram similares nos dois grupos.

Os resultados biomecânicos de flexão em que foram usados o adesivo cirúrgico foram inferiores aos obtidos mediante a utilização do emprego de fios de aço.

3 PROPOSIÇÃO

O propósito deste estudo é verificar as reações teciduais em desgastes ósseos cirúrgicos experimentais após a aplicação do adesivo químico, etil cianoacrilato (Super Bonder), em osso parietal de ratos. Investigamos também a sua aceitação e a sua interferência no processo de reparo, mediante estudo microscópico por meio de microscopia de luz.

4 MATERIAL E MÉTODO

4.1 Material

Durante os experimentos, foi utilizado um adesivo químico de rápida polimerização.

4.1.1 Adesivo químico

O adesivo químico utilizado foi o cianoacrilato que apresenta o radical etil. Este possui uma reação instantânea quando aplicado em qualquer tipo de superfície e seu nome comercial é Super Bonder, e é produzido pela *Loctite Brasil Ltda.*



FIGURA 1 – Adesivo químico: etil cianoacrilato.

4.1.2 Animais

No presente trabalho, foram utilizados 24 ratos machos e fêmeas brancos (*Rattus norvegicus, albinus, Wistar*), com peso médio de 250 a 300 gramas, os quais foram divididos em dois grupos: tratado e controle. Estes animais foram fornecidos pelo Biotério da Faculdade de Odontologia de São José dos Campos – UNESP. Os mesmos foram mantidos em cativeiros com dieta de ração comercial granulada e água *ad libitum*.

4.1.3 Reagentes, compostos e soluções

Para conservação, transporte e tratamento dos animais, bem como, preparação das peças cirúrgicas no laboratório, utilizaram-se os seguintes produtos: hematoxilina e eosina e tricrômico de Mallory (QEEL – Química Especializada Erich/Ltda); Polivinilpirrolidona-iodo (PVPI) de nome comercial POLVIDINE; pré-anestésico Rompun (Parker-Davis); anestésico Ketalar (Parke-Davis); ácido fórmico (Merck S.A. Indústrias Químicas); formol à 10% (Merck S.A. Indústrias Químicas); ração granulada (Probiotério Moinho Primor S.A.).

4.1.4 Materiais cirúrgicos

Os seguintes instrumentos e materiais foram usados para realização dos procedimentos cirúrgicos: bisturi cirúrgico Barder-Parker; lâminas descartáveis (BD Indústrias cirúrgicas S.A.) número 15, destaca periósteo de Mead, afastador de Minesota, pano de campo; brocas longas tipo esférica carbide (Dentec 40 SN) nº 4 de baixa rotação (SSW), micromotor elétrico; porta agulha de Mayo, seringa descartável de 20cc; pinça de dissecação; tesoura de Metzembaun; pinças hemostáticas tipo mosquito: curva e reta; gaze estéril; pincéis descartáveis usados em dentística; fio de sutura montado (ETHICON / Johnson & Johnson com agulha seda 4-0) e seringa de insulina descartável (Becton Dicknson Indústrias Cirúrgicas LTDA).

4.2 Métodos

4.2.1 Preparação do animal

Os animais foram submetidos à anestesia geral, utilizando o Rompun (pré-anestésico) e Ketalar (anestésico). As drogas foram misturadas na proporção de 1:1 e administradas, em conjunto, por via intramuscular na dosagem de 0,1 ml/ 100 g de peso do animal. Estas drogas preconizadas eram uma associação do cloridrato de 2 – (2,6 – xilidino) – 5,6 – dihidro – 4H – 1,3 tiazina (Rompun – fr. 100 ml), ao cloridrato de cetamina (Ketalar – fr/amp. 10 ml).



FIGURA 2 – Rompun (pré anestésico); Ketalar (anestésico)

Em seguida, os animais foram colocados em decúbito ventral sobre um campo estéril para a realização da depilação e da assepsia com polvidine da região parietal (Figura 3).



FIGURA 3 – Depilação na parte dorsal da cabeça do rato (tricotomia).

4.2.2 Confeção dos defeitos ósseos cirúrgicos

Inicialmente, realizou-se uma incisão em forma de V (Figura 4), com lâmina de bisturi nº 15, seguida de divulsão muscular e, finalmente, a incisão do perióstio com a respectiva divulsão (Figura 5). Subseqüentemente, foram confeccionados dois desgastes na cortical externa do osso parietal, um do lado

direito (grupo tratado) e o outro do lado esquerdo (grupo controle) na cortical externa, com preservação da cortical óssea interna do respectivo osso (Figura 6). Estes desgastes foram obtidos com o auxílio de uma broca longa e esférica nº 4, acionada por um micromotor cirúrgico e devidamente irrigada com soro fisiológico. Os desgastes cirúrgicos apresentavam a forma circular e dimensão de 0,3mm de diâmetro e 1mm de profundidade (Figura 7). No desgaste ósseo do grupo tratado, aplicou-se o etil cianoacrilato com o auxílio de um pincel, preenchendo totalmente a área osteotomizada (Figura 8). No grupo controle, a área desgastada permaneceu sem qualquer proteção. Imediatamente após, reposicionaram-se os tecidos e procedeu-se às suturas (Figura 9).



FIGURA 4 – Incisão em V utilizada para acesso.



FIGURA 5 – Incisão do periósteo.

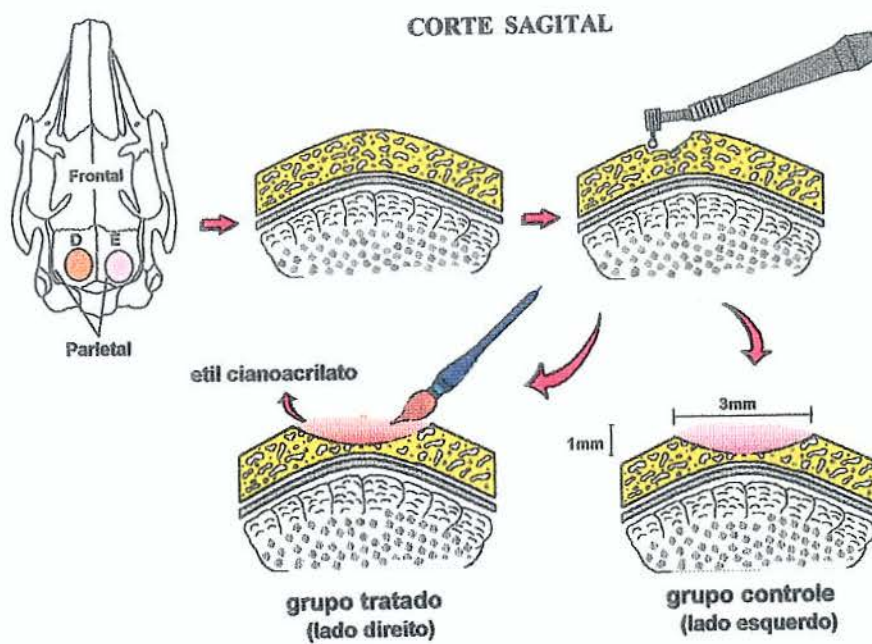


FIGURA 6 – Desenho esquemático do desgaste ósseo nos grupos tratado e controle.

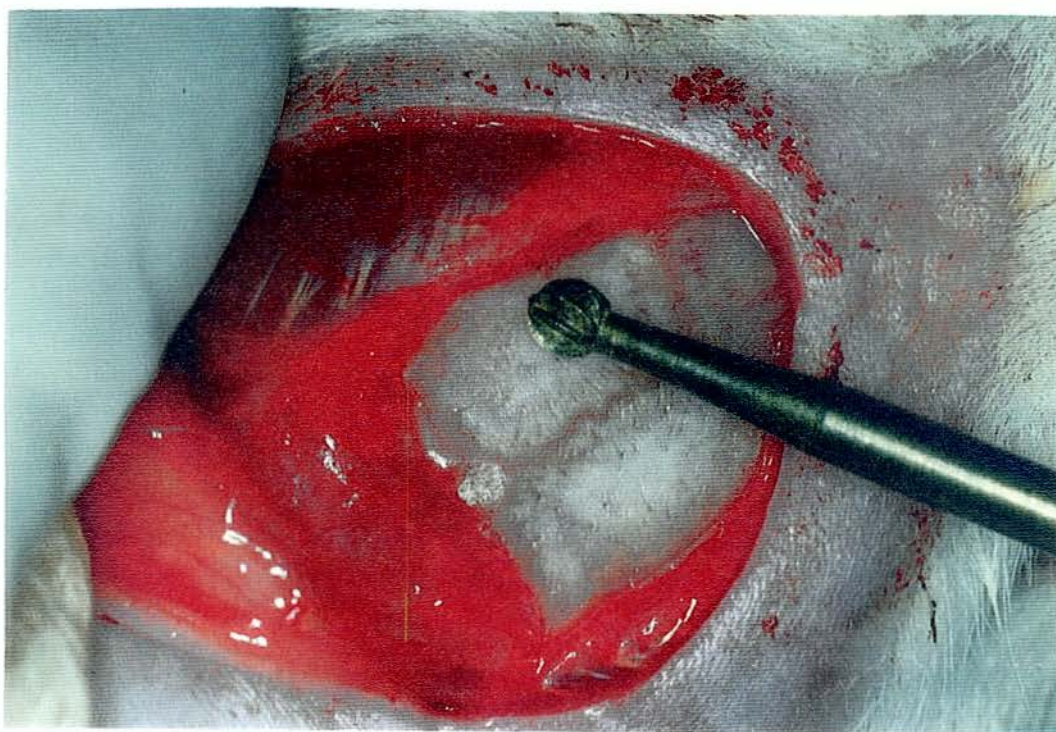


FIGURA 7 – Realização dos desgastes cirúrgicos em forma circular.

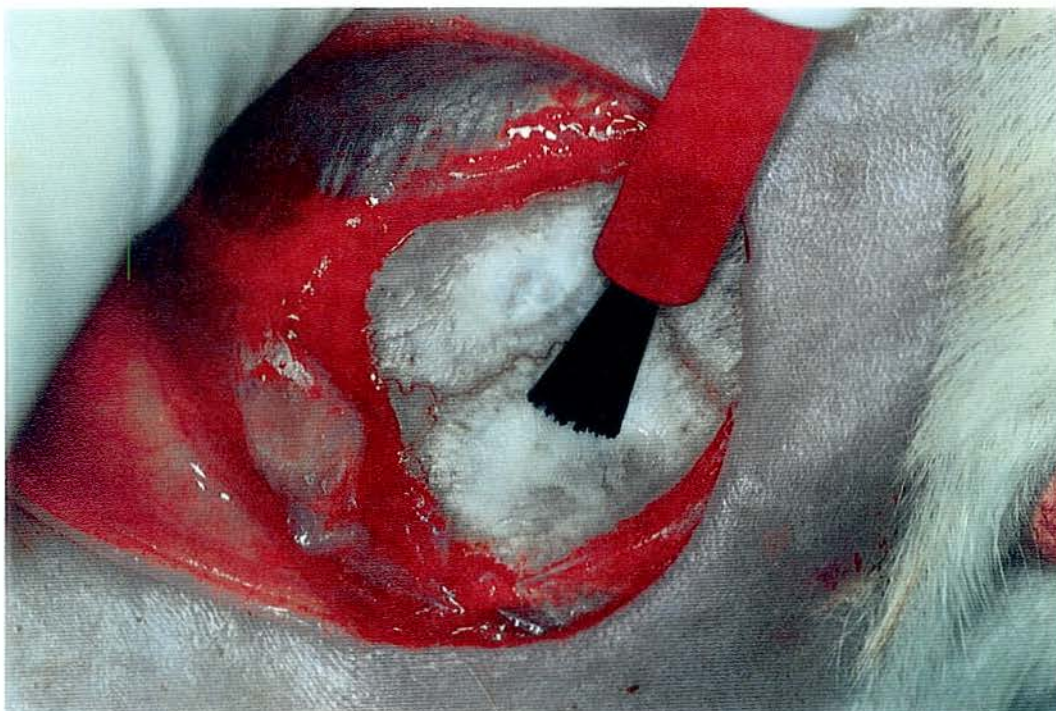


FIGURA 8 – Aplicação do etil cianoacrilato na cavidade óssea.



FIGURA 9 – Tecidos reposicionados e mantidos com suturas.

4.2.3 Períodos de observação

Decorridos 24 horas, três, cinco, sete, trinta e sessenta dias da cirurgia, quatro animais de cada grupo, (tratado e controle), foram sacrificados por inalação de éter sulfúrico. As peças contendo os desgastes ósseos foram removidas em bloco, fixadas em formol a 10% por 72 horas e enviadas para análise microscópica para estudo histológico em nível de microscópio de luz. Para documentação dos resultados, foi utilizado um fotomicroscópio marca CARL ZEISS, modelo Axioplan II.

4.2.4 Preparação das peças para a microscopia luz

Para estudo microscópico, após a fixação com formol a 10% por 72 horas, as peças foram descalcificadas em solução aquosa de ácido fórmico à 20% e incluídas em parafina. Os cortes microscópicos obtidos no sentido longitudinal apresentavam aproximadamente 6 micrometros de espessura. As técnicas de coloração utilizadas foram hematoxilina-eosina. Após as colorações, as laminas foram analisados em nível de microscopia luz, as mesmas foram enviadas e então preparados no Laboratório de Biopatologia da Faculdade de Odontologia de São José dos Campos – UNESP.

5 RESULTADOS

Os achados histológicos mais freqüentes observados nos espécimes foram analisados em conjunto dentro de cada período considerado no experimento. Na descrição dos achados microscópicos, procurou-se ressaltar as diferenças entre os grupos tratado e controle.

5.1 Tempo de observação - 24 horas

Tanto o grupo controle quanto o grupo tratado mostraram resultados semelhantes, ou seja, os cortes observados mostravam uma lâmina de tecido ósseo com características de normalidade com uma área de desgaste na sua região central. Osteoblastos viáveis delimitavam toda a superfície desta lâmina óssea, e na sua região mais central, as cavidades ósseas estavam preenchidas por medula óssea hematopoiética (Figura 10). Em uma determinada região do espécime, observava-se uma faixa de tecido conjuntivo fibroso, unindo duas superfícies ósseas (Figura 11). Ainda na região periférica, das lâminas ósseas e, também, em algumas cavidades medulares, em alguns espécimes, notava-se a presença de tecido conjuntivo bastante edemaceado, de infiltrado inflamatório por células polimorfonucleares neutrofilicas ou por células mononucleares e de vasos congestionados. Verificava-se também que o infiltrado inflamatório de células polimorfonucleares era mais intenso no grupo tratado do que no grupo controle (Figura 12).

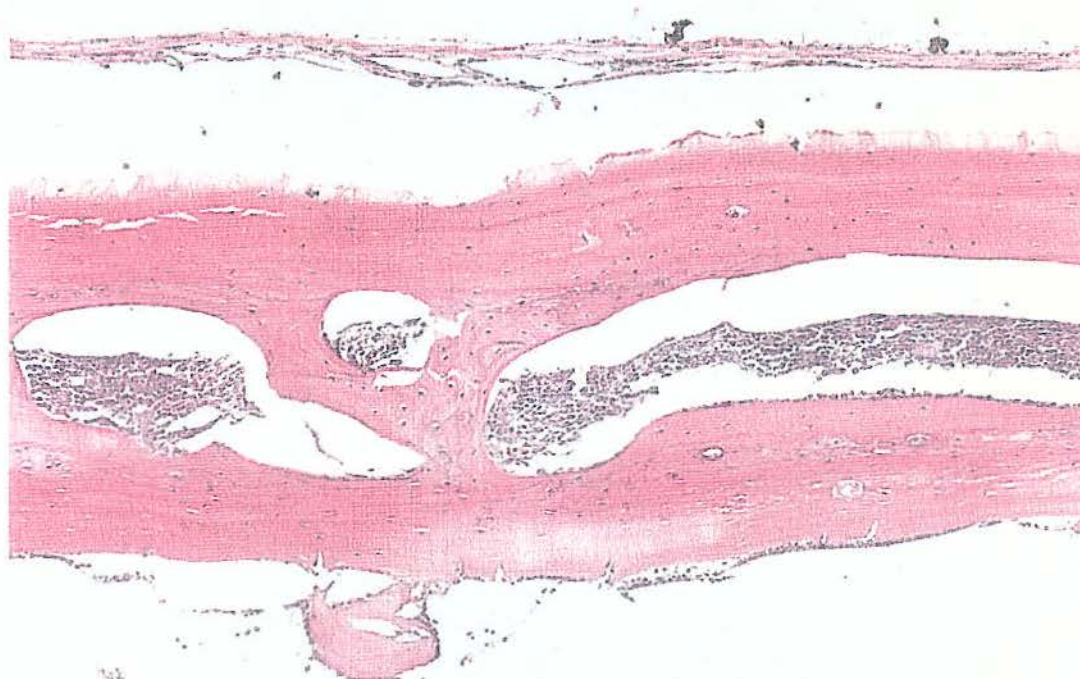


FIGURA 10 - *Grupo controle* - 24 horas. Fotomicrografia das cavidades ósseas preenchidas por medula óssea hematopoiética, aumento original: 100x. Coloração: H.E.

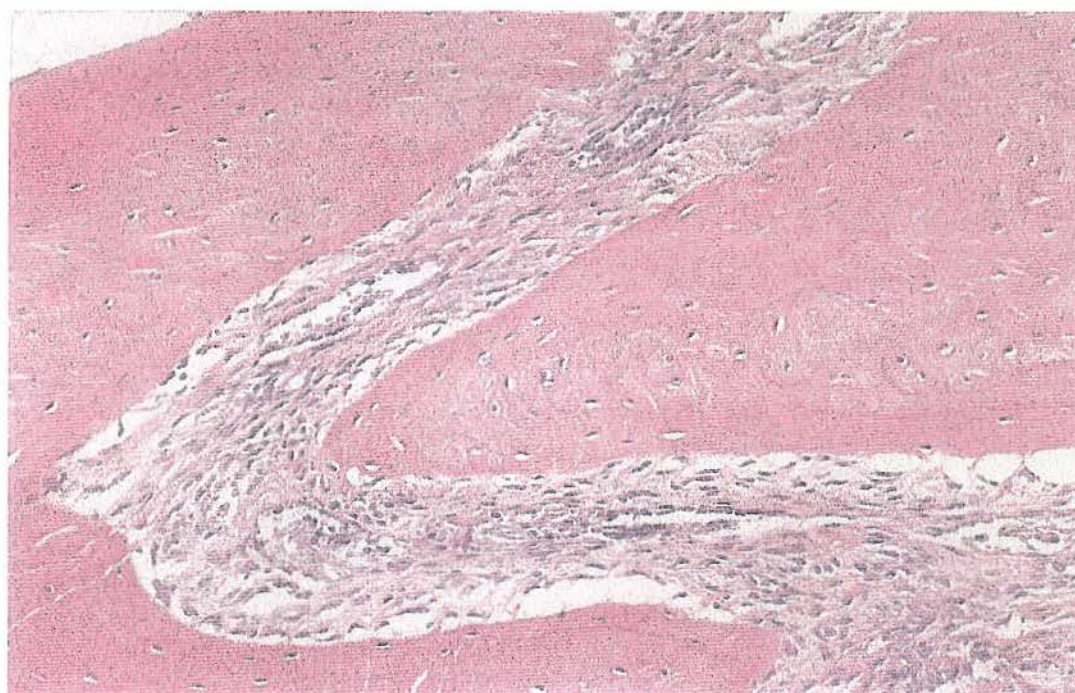


FIGURA 11 - *Grupo tratado* - 24 horas. Fotomicrografia de uma faixa de tecido conjuntivo fibroso, unindo duas superfícies ósseas. Aumento original: 200x. Coloração: H.E.

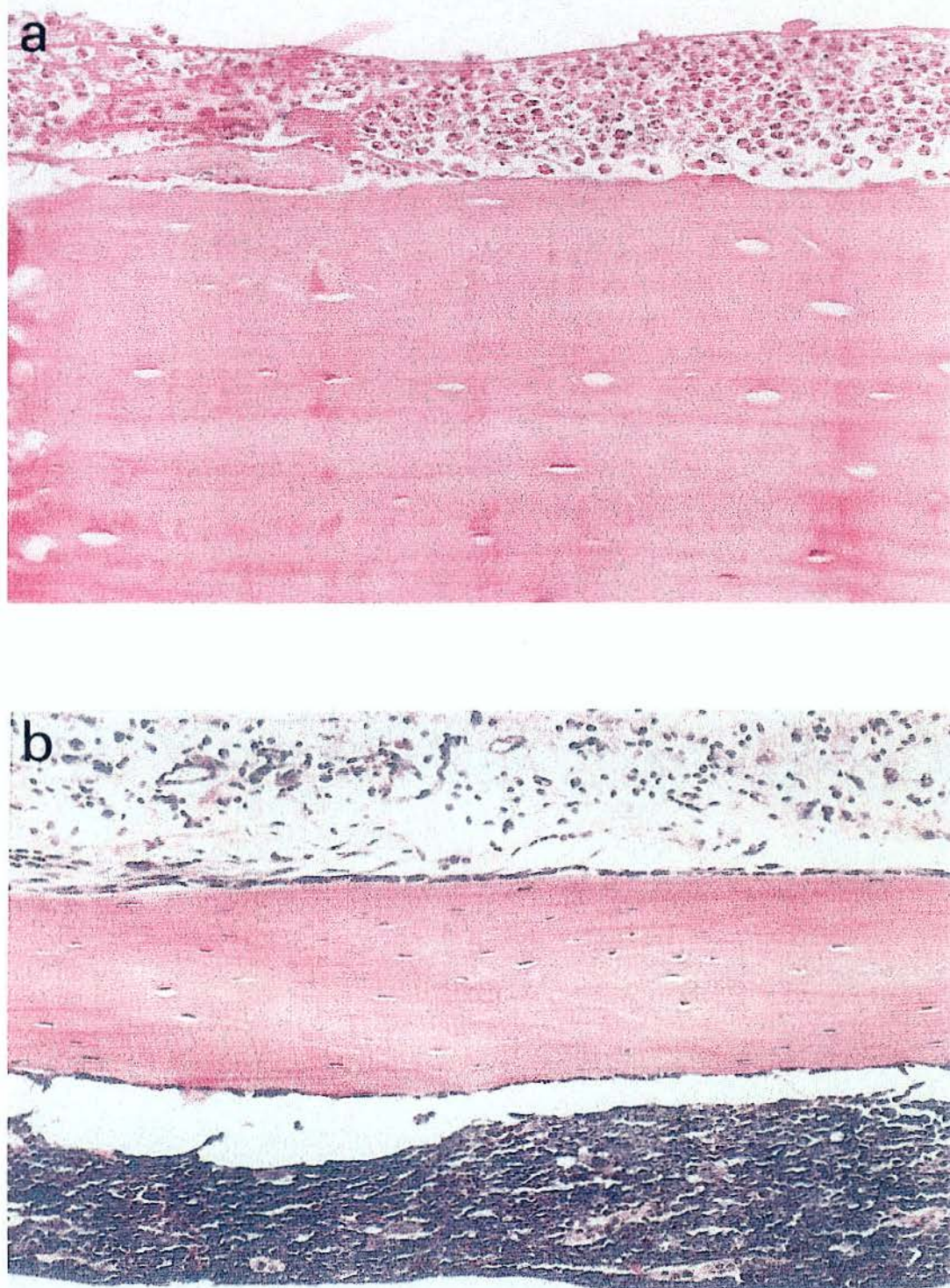


FIGURA 12 - Fotomicrografias. No período de 24 horas, o **grupo tratado (a)** apresentava maior número de células inflamatórias polimorfonucleares do que o **grupo controle (b)**. Aumento original: 400x e 200x. Coloração: H.E.

5.2 Tempo de observação - três dias

Neste período, os resultados do grupo tratado também foram semelhantes aos do grupo controle. A lâmina óssea apresentava áreas de reabsorção, com lojas ósseas bem definidas e com intensa atividade osteoclástica (Figura 13). Estas áreas encontravam-se, principalmente, na região onde se observava a união fibrosa, já anteriormente descrita. Dentro das cavidades medulares, por vezes, o tecido hematopoiético havia sido substituído por tecido necrótico que mostrava sinais de infiltração por células inflamatórias (Figura 14). Entretanto, a lâmina óssea, no seu todo, apresentava-se íntegra, sem sinais de formação de qualquer seqüestro ósseo. Em alguns espécimes, observava-se a presença de tecido conjuntivo edemaceado, com infiltrado de células inflamatórias mononucleares e polimorfonucleares, na periferia do tecido ósseo pré-existente.

5.3 Tempo de observação - cinco dias

Tanto o grupo tratado quanto o grupo controle não mostravam grandes alterações e os resultados estavam semelhantes ao período de observação de três dias. Notava-se apenas uma diminuição no número de células inflamatórias existentes no tecido conjuntivo, adjacente à lâmina óssea.

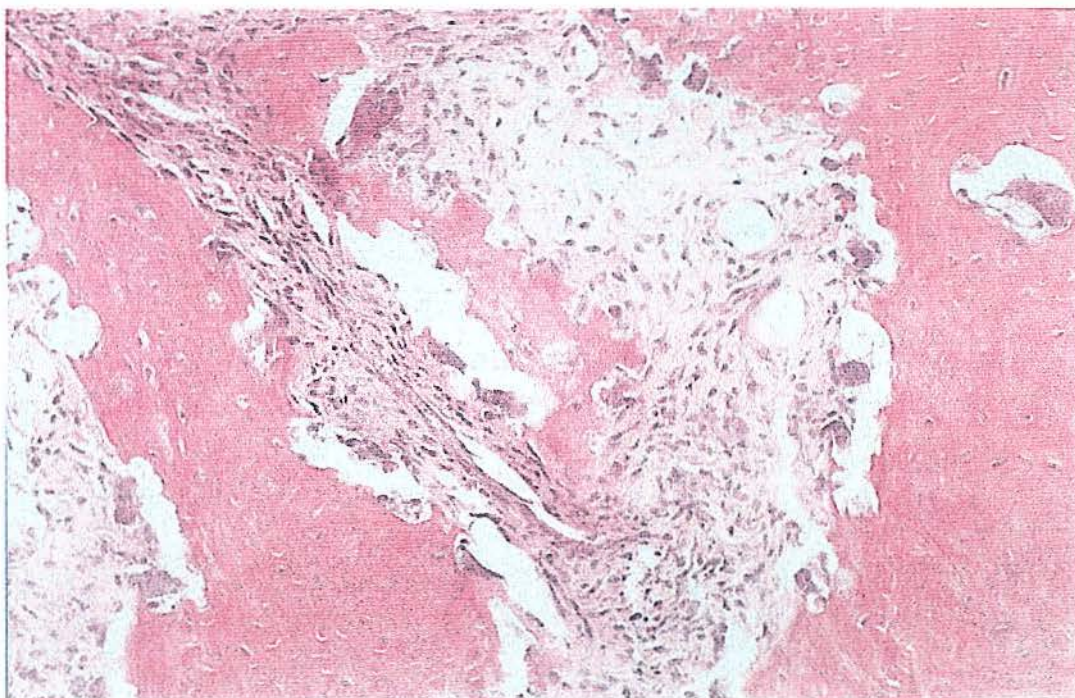


FIGURA 13 - *Grupo controle - três dias*. Fotomicrografia da área de reabsorção, com loja óssea bem definida e com intensa atividade osteoclástica. Esta área encontrava-se próxima a união fibrosa. Aumento original: 200x. Coloração: H.E.

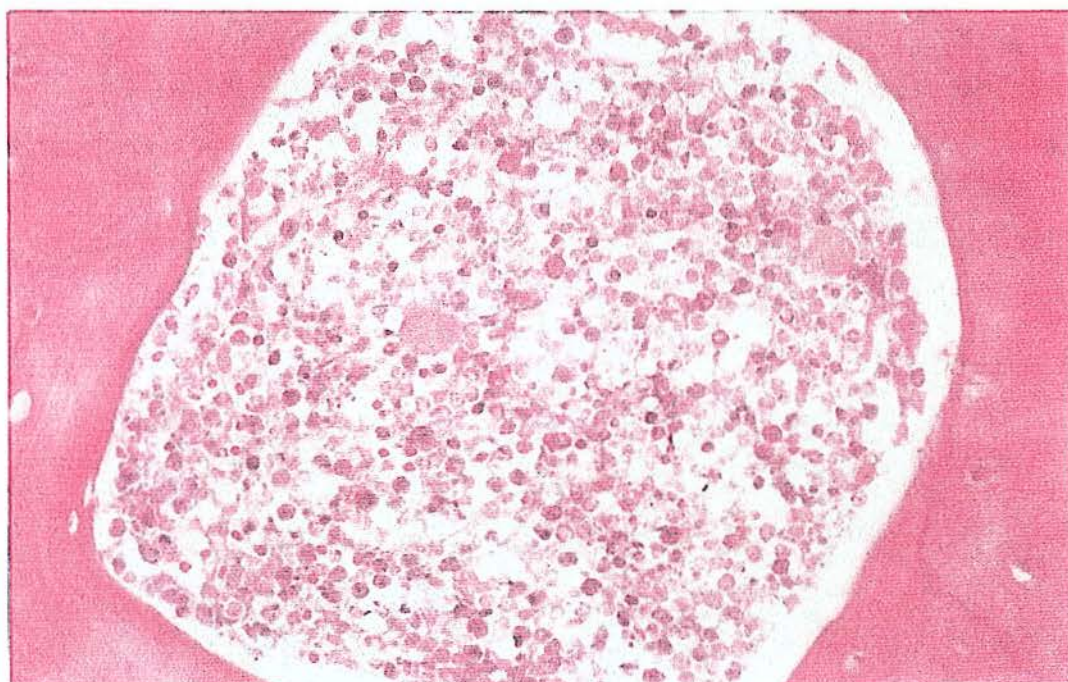


FIGURA 14 - *Grupo tratado - três dias*. Fotomicrografia de infiltrado de células inflamatórias no tecido hematopoiético, aumento original: 400x. Coloração: H.E.

5.4 Tempo de observação - sete dias

Tanto no grupo controle quanto no tratado, notava-se nitidamente deposição de tecido ósseo neoformado, com presença de intensa atividade osteoblástica e tecido conjuntivo osteogênico, ao longo de grande extensão da lâmina óssea. Em determinadas áreas, havia reabsorção óssea em uma das faces da lâmina óssea, com neoformação óssea no lado oposto da referida região. Em ambos os grupos de estudo, observavam-se ainda a presença de moderado infiltrado de células inflamatórias mononucleares e ausência de células inflamatórias polimorfonucleares. (Figuras 15 e 16).

5.5 Tempo de observação - trinta dias

No lado oposto à região do desgaste ósseo do grupo controle, observava-se a presença de uma estreita faixa de tecido ósseo, acompanhando toda a extensão da lâmina óssea. Este tecido ósseo formado apresentava-se organizado e com maior número de osteócitos do que o tecido ósseo pré-existente. Notava-se também a ausência de células inflamatórias no tecido conjuntivo adjacente ao tecido ósseo formado (Figura 17). No grupo tratado, verificava-se a presença de uma cavidade entre a lâmina óssea pré-existente e o tecido conjuntivo. Esta cavidade era correspondente à região onde se aplicava o adesivo químico. Os tecidos adjacentes à referida região encontravam-se com aspecto de normalidade. Nenhum sinal de reabsorção óssea e de células inflamatórias eram evidenciadas (Figura 18).

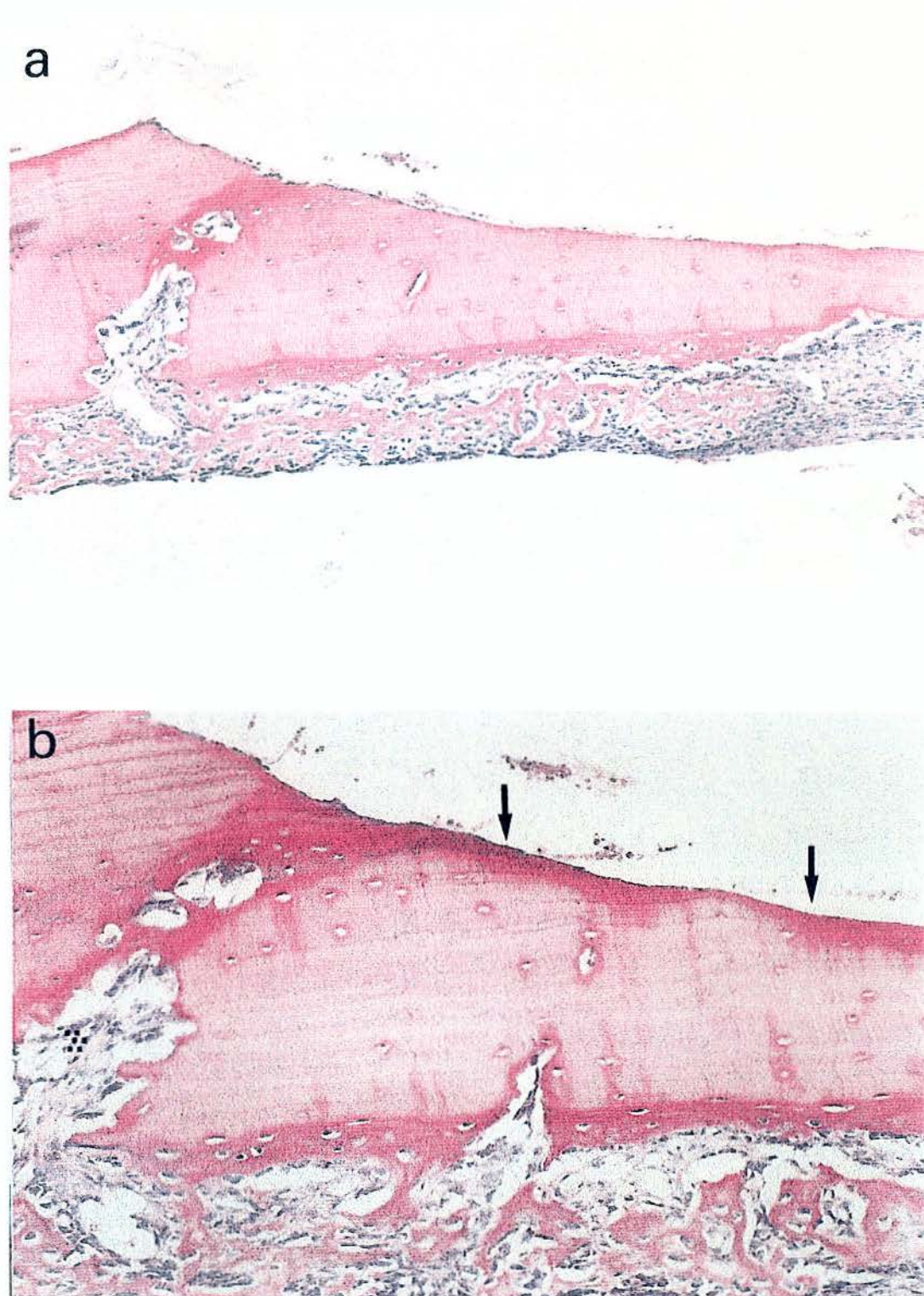


FIGURA15 - Fotomicrografias do período de sete dias: **(a) grupo controle:** deposição de tecido ósseo neoformado ao longo da lâmina óssea, localizado na face oposta onde se realizou o desgaste ósseo. **(b)** desgaste ósseo cirúrgico (**setas**), discreta área de reabsorção (**asterisco**) e trabéculas ósseas imaturas e irregulares. Aumento original: 100x e 200x. Coloração: H.E.

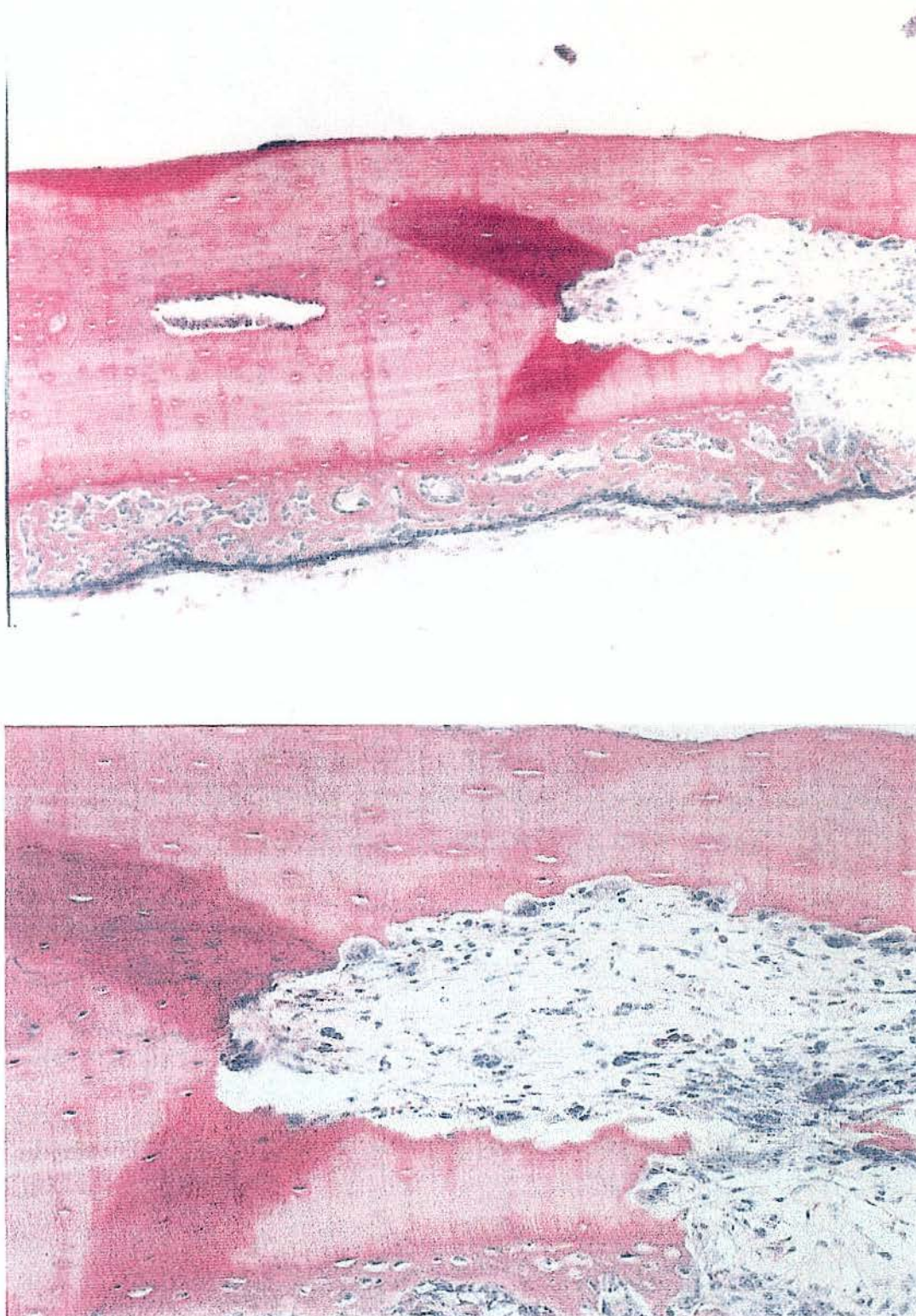


FIGURA 16 – Fotomicrografias do período de sete dias: (a) grupo tratado: reabsorção óssea em uma das faces desta lâmina, com neoformação óssea do lado oposto. (b) intensa atividade osteoclástica. Aumento original: 100x e 200x. Coloração H.E.

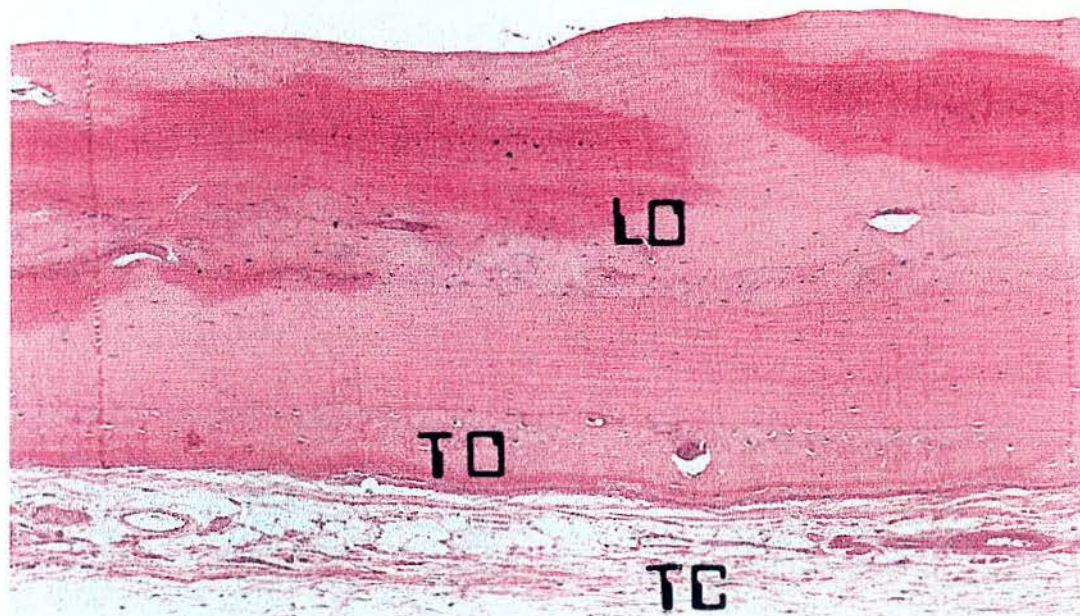


FIGURA 17 - Fotomicrografias do período de trinta dias: **grupo controle**: uma faixa estreita e bem definida de novo tecido ósseo organizado (TO) adjacente à lâmina óssea (LO), bem como ausência de células inflamatórias no tecido conjuntivo (TC); o tecido ósseo formado apresentava maior número de osteócitos do que o tecido ósseo pré-existente. Aumento original: 100x. Coloração: H.E.

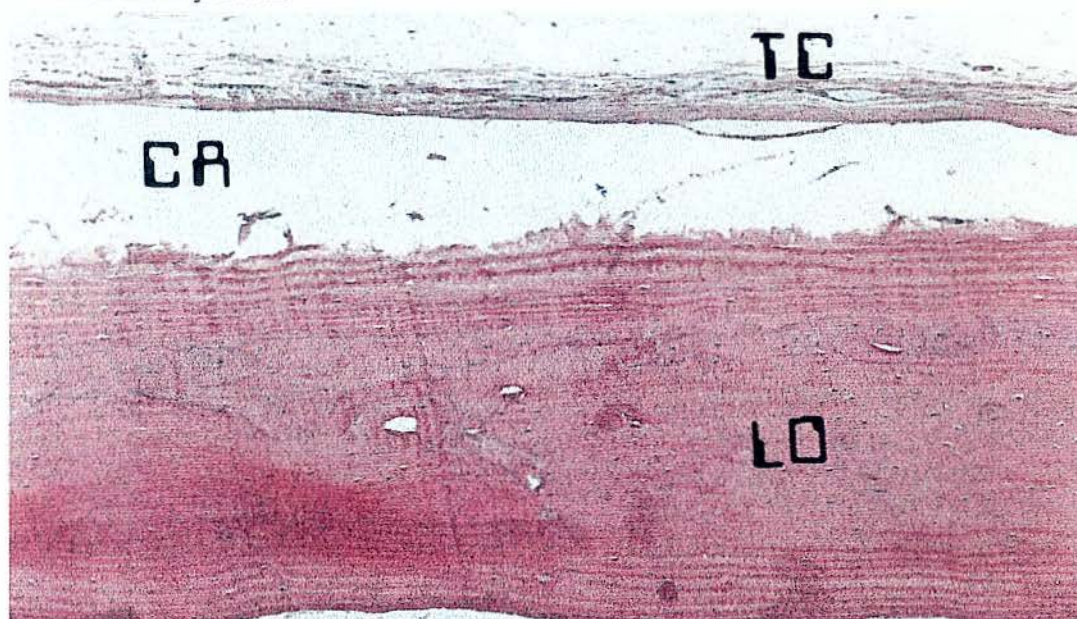


FIGURA 18 - Fotomicrografias do período de trinta dias. **grupo tratado**: cavidade (CA) correspondente à região onde se aplicava o adesivo químico, lâmina óssea (LO) e tecido conjuntivo (TC); lâmina óssea apresentava aspecto de normalidade e ausência de infiltrado de células inflamatórias no tecido conjuntivo adjacente à referida cavidade. Aumento original: 100x. Coloração: H.E.

5.4 Tempo de observação - sessenta dias

Na região do desgaste ósseo do grupo controle, observava-se a presença de tecido ósseo maduro com arranjo regular dos feixes de fibras colágenas no sentido horizontal (Figura 19). No grupo tratado, verificava-se também a presença de uma cavidade, que correspondia à região onde se aplicava o adesivo químico, entre a lâmina óssea e o tecido conjuntivo. Na superfície óssea subjacente à cavidade, notava-se a presença de lacunas de osteócitos com ausência de células. Semelhante aos achados histológicos observados no período anterior, os tecidos adjacentes à referida região apresentavam aspecto de normalidade, sem evidências de reabsorção óssea e de células inflamatórias (Figura 20).

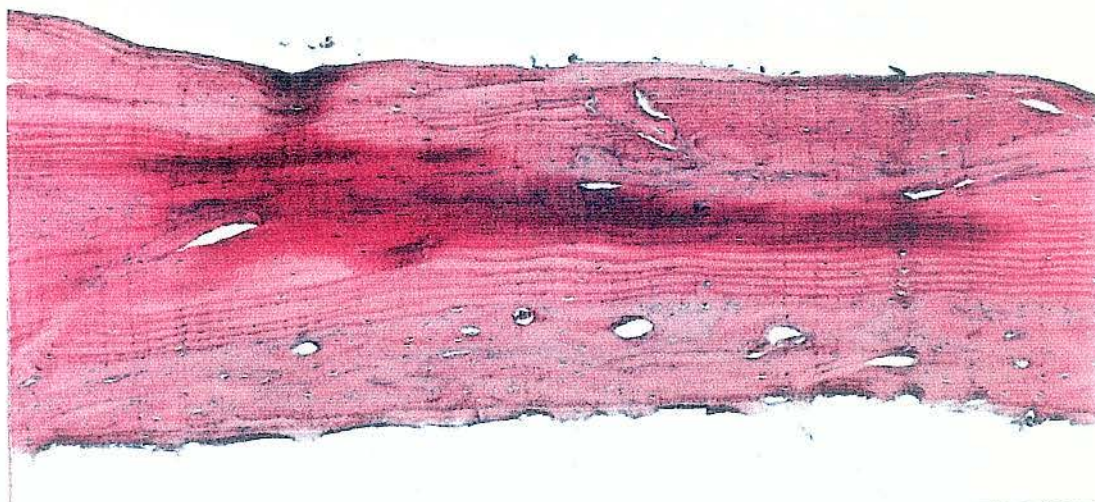


FIGURA 19 -Fotomicrografia do período de sessenta dias. **Grupo controle:** na região do desgaste ósseo, observava-se a presença de tecido ósseo maduro com arranjo regular dos feixes de fibras colágenas no sentido horizontal. Aumento original: 200x. Coloração: H.E.

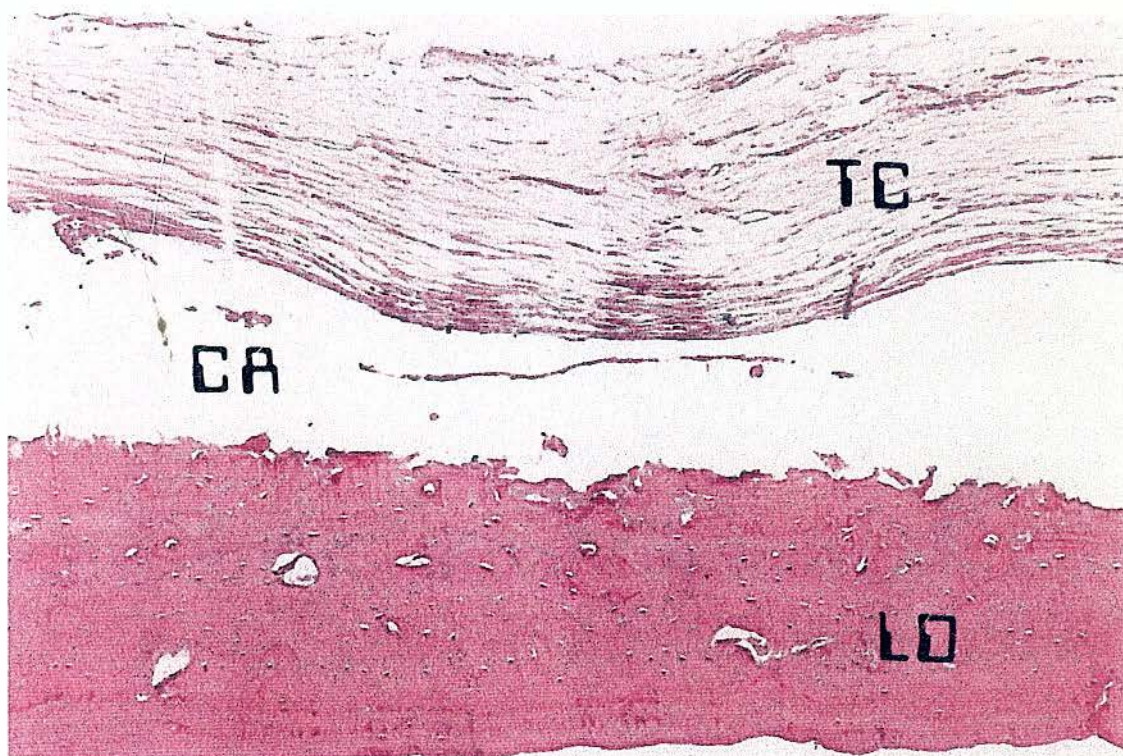


FIGURA 20 - Fotomicrografias do período de sessenta dias. **Grupo tratado:** cavidade (CA) correspondente à região onde se aplicava o adesivo químico, lâmina óssea (LO) e tecido conjuntivo (TC); os tecidos adjacentes à referida cavidade apresentavam aspecto de normalidade, sem evidências de reabsorção óssea e de células inflamatórias. Aumento original: 200x. Coloração: H.E.

6 DISCUSSÃO

Nos últimos anos, os derivados do cianoacrilato têm sido utilizados como cimento ósseo em osteossíntese de osteotomias experimentais (Weber & Chapman⁷³, 1983; Forssell et al.³², 1984; Amarante et al.³, 1995), como adesivos teciduais (Toriumi et al.⁶⁸, 1990), hemostático (Tartaro et al.⁶⁶, 1971; Eklund & Kent²⁸, 1974; Levin et al.⁴⁹, 1975; Hunter³⁹, 1986) e na fixação de tecidos e enxertos (Forrest³¹, 1974; Miller et al.⁵⁴, 1974; Brown²⁰, 1996). A utilização do cianoacrilato como adesivo tecidual apresenta algumas vantagens relevantes, tais como: ser mais seguro, ser de fácil aplicação, promover menos tempo durante os procedimentos cirúrgicos e ter custo baixo em relação aos materiais de sutura usados nas técnicas convencionais (Levin et al.⁴⁹, 1975; Santos et al.⁵⁸, 1989; Brown et al.²⁰, 1996).

Segundo a metodologia proposta, foi possível observar que, no período de 24 horas, o grupo tratado apresentava cavidades ósseas preenchidas por medula óssea, mais extensas e em maior quantidade quando comparadas com o grupo controle. Ainda na região periférica da lâmina óssea, a quantidade de infiltrado de células inflamatórias, na faixa de tecido conjuntivo fibroso, era maior no grupo tratado do que no grupo controle. Esta reação tecidual ocorreu devido à presença do adesivo químico, o etil cianoacrilato. Estes resultados também foram observados nos estudos realizados por Hunter⁴⁰, 1976, por Forssell et al.³³, 1984, e por Ekelund & Nilson²⁹, 1991.

Alguns autores relatam em seus estudos, que os danos teciduais causados pelo histotoxicidade do cianoacrilato, seriam decorrente do calor produzido durante a sua polimerização, com liberação de monômeros livres ou pela ruptura proteica causada nos de grupos NH_2 como catalisador de polimerização e perda de água intra e extra celular ao polímero, provocando a lise celular (Matsumoto et al.⁵¹, 1967; Aleo & De Renzis², 1975; Hunter³⁹, 1976). Os efeitos histotóxicos do cianoacrilato podem provocar algumas complicações teciduais, tais como: necrose tecidual, formação de abscesso, seqüestro ósseo, rejeição de enxerto, edema persistente e fibrose intensa (Aleo & De Renzis², 1975; Toriumi et al.⁶⁸, 1990). Um desses achados ou a combinação deles poderia explicar as áreas de necrose e o aumento no número de células polimorfonucleares localizadas na medula óssea, no periósteo e no tecido conjuntivo fibroso do grupo tratado de nossos experimentos, fato também observado nos estudos de Toriumi et al.⁶⁸, em 1990.

Ainda neste mesmo período, notava-se a presença de osteoblastos delimitando parcialmente a área onde se realizou o desgaste ósseo, caracterizando uma discreta atividade osteoblástica, o que não seria possível verificar se houvesse uma reação de histotoxicidade considerável. Nos períodos de três e cinco dias, notava-se uma maior intensificação da histotoxicidade do cianoacrilato quando comparadas com as reações teciduais do período anterior, com áreas necróticas na medula óssea, edema e intenso infiltrado inflamatório de células polimorfonucleares no tecido conjuntivo fibroso. Este fato poderia estar relacionado com o maior tempo de polimerização do etil cianoacrilato, propiciando uma liberação mais lenta de calor e de monômero no local da aplicação. Nestes períodos descritos, notavam-se a presença de osteoclastos, reabsorvendo o

tecido ósseo necrótico e um equilíbrio entre as atividades osteoblásticas e osteoclásticas, sem formação de seqüestro ósseo, comprovando a baixa histotoxicidade do adesivo.

A partir do período de observação de sete dias, os efeitos histotóxicos do cianoacrilato não foram mais evidenciados nos tecidos. Em ambos os grupos, uma faixa de tecido ósseo neoformado bem definida foi evidenciada no lado oposto e ao longo da lâmina óssea, onde se localizava o desgaste ósseo cirúrgico. Este fenômeno ocorreu devido à reação do tecido ósseo frente aos agentes mecânico e/ou químico, caracterizando-se o processo como um processo reparador. Nesta fase, notava-se ainda maior atividade osteoblástica no tecido ósseo neoformado no grupo tratado do que no grupo controle, com maior quantidade de trabéculas ósseas neoformadas. Em algumas áreas, a atividade osteoclástica era também mais intensa no grupo tratado do que no grupo controle, de forma que eram observadas extensas áreas de reabsorção óssea. Provavelmente, todos estes aspectos histológicos seriam decorrentes da ação multifatorial propiciada pelo trauma local e pela presença do adesivo químico, que promoveram concomitantemente uma maior reação tecidual no grupo tratado do que no grupo controle. Em nossos estudos, a presença do etil cianoacrilato sobre o tecido ósseo estimulou a atividade osteogênica e não impediu no processo de neoformação óssea. Estes achados também foram encontrados por Ekelund & Nilsson²⁹, 1991.

Algumas pesquisas sugerem a ocorrência de propriedade antimicrobiana para o isobutil-cianoacrilato (Jandisnki & Sonis⁴⁰, 1971; Blum et al.¹⁶, 1975). Em todos os períodos de observação de nosso experimento, não foi observado qualquer sinal de infecção bacteriana. Diante disto, acreditamos que o

etil cianoacrilato também poderia possuir alguma propriedade antimicrobiana, uma vez que, tem-se descrito na literatura que o monômero do cianoacrilato apresenta uma forte propriedade bactericida (Hunter³⁹, 1976).

No período de trinta dias, notava-se a total ausência de infiltrado de células inflamatórias tanto no grupo tratado quanto no grupo controle. Observava-se que, no grupo controle, havia um aumento significativo na espessura da lâmina óssea, o que não foi evidenciado no grupo tratado. Este fato poderia ter ocorrido devido a ação de um único agente físico sobre o local, o trauma mecânico. Este trauma era de baixa intensidade e, provavelmente, atuava como um estímulo para um crescimento ósseo homogêneo e linear. Ainda neste período, notava-se que os osteoplastos adjacentes a área onde se encontrava o etil cianoacrilato apresentavam ausência de osteócitos. Diante deste fato, acreditamos em duas possibilidades: a primeira seria que o etil cianoacrilato poderia possuir um fator irritativo local, impedindo o crescimento e a sobrevivência destas células e a segunda seria que o etil cianoacrilato poderia atuar como uma barreira mecânica, impedindo a difusão de nutrientes para o tecido ósseo devido a sua separação do periósteo. Dentre estas, a segunda hipótese é a mais aceita, visto que, os tecidos adjacentes encontravam-se com aspecto de normalidade.

Ainda neste período, o adesivo encontrava-se íntegro na região aplicada, atuando também como uma barreira para o crescimento ósseo. Em ambos os grupos, o periósteo apresentava-se com aspecto de normalidade.

Nos períodos de sessenta dias, notava-se que o processo de remodelação óssea era completo e havia ocorrido em ambos os grupos. No grupo controle observava-se que o tecido ósseo formado no lado oposto do

desgaste ósseo cirúrgico apresentava maior celularidade e estava mais desorganizado, sem a presença de linhas de aposição quando comparados com o tecido ósseo pré-existente. Provavelmente, isto seria decorrente do processo reparador do tecido ósseo frente ao agente agressor. Estes mesmos aspectos histológicos, anteriormente descritos, foram também observados na área de superfície óssea, justaposta ao adesivo químico, do grupo tratado. Ainda nesta fase, notava-se a ausência de células gigantes do tipo corpo estranho no tecido conjuntivo que parcialmente circundava a cavidade e que correspondia à região onde se encontrava o adesivo químico, sendo este aspecto histológico semelhante ao período anterior. Isto mostra que o etil cianoacrilato não fora degradado no tecido ósseo até o período de observação de sessenta dias, bem como mostrava ser biologicamente compatível com os tecidos adjacentes.

7 CONCLUSÕES

Dentre das condições experimentais deste trabalho, podemos concluir que:

- a) durante os períodos iniciais de observação, o processo inflamatório agudo era mais intenso no grupo tratado do que no grupo controle;
- b) o adesivo químico, etil cianoacrilato, permaneceu sobre a área do desgaste até o período de observação de sessenta dias e os tecidos adjacentes ao referido material encontravam-se com aspecto de normalidade;
- c) o adesivo químico, etil cianoacrilato, não impediu o processo de reparo ósseo.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS *

- 01 AHN, D.K. et al. Craniofacial skeletal fixation using biodegradable plates and cyanoacrylate glue. *Plast. Reconstr. Surg.*, v.99, p.1508-15, 1997. (CD ROM) Silver Ploter. Medline. Sep. 1997.
- 02 ALEO, J.J., DE RENZIS, F.A. On the possible mechanism of cyanoacrylate histotoxicity. *Pharmacol. Ther. Dent.*, v.2, n.1, p.21-4, 1975.
- 03 AMARANTE, M.T.J. et al. Cyanoacrylate fixation of the craniofacial skeleton: an experimental study. *Plast. Reconstr. Surg.*, v. 95, p.639-46, Apr. 1995.
- 04 ARDIS, A.E. U.S. Patent nº 24679 and 2467927, 1949 apud SICA, D.G. *Ensaio biomecânicos de flexão e cisalhamento em disfunções do Arcus Zygomaticus, utilizando osteossíntese clássica ou adesivo butil-2-cianoacrilato, em cães*. São Paulo, 1997, 63p. Tese (Doutorado em Medicina) – Escola Paulista de Medicina, da Universidade Federal de São Paulo.

* Baseado em:

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, Rio de Janeiro. *Referências bibliográficas NBR 6023*. Rio de Janeiro, 1989. 19p.

- 05 BESSERMANN, M. Cyanoacrylate spray in the treatment of prolonged oral bleeding. *Int. J. Oral Surg.*, v.6, n.4, p.233-40, 1977 apud MARQUES, E.S.B. *Influência do etil cianoacrilato (Super Bonder) na reparação do epitélio da mucosa gengival e do alvéolo dental após exodontia. Estudo histomorfológico em ratos*. Araçatuba, 1997. 69p. Tese (Doutorado em Odontologia) – Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista.
- 06 BHASKAR, S.N., Tissue response of rat tongue to normal and isobutyl cyanoacrylate. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, v.26, n.4, p.573-8, Oct. 1968. (Trabalho apresentado na Oral Surgery – Oral Pathology Conference, 22).
- 07 BHASKAR, S.N. CUTRIGHT, D.E. Healing of skin wounds with butyl cyanoacrylate. *J. Dent. Res.*, v.48,n.2, p.294-7, 1969.
- 08 BHASKAR, S.N., FRISCH, J. Use of cyanoacrylate adhesives in dentistry. *J. Am. Dent. Assoc.*, v.77, p.831-7, Oct. 1968.
- 09 BHASKAR, S.N., FRISCH, J., MARGETIS, P.M. Tissue response of rat tongue to hexyl, heptyl and octyl cyanoacrylate. *Oral Surg.Oral Med. Oral Pathol.*, v.24, n.1, p.137-44, July 1967.
- 10 BHASKAR, S.N., FRISCH, J., MARGETIS, P.M. Tissue response to a dental cement containing butyl cyanoacrylate. *J. Dent. Res.*, v.48, n.1, p.57-60, Jan./Feb. 1969.

- 11 BHASKAR, S.N. et al. Application of a new chemical adhesive in periodontic and oral surgery. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, v.22,n.4, p.526-35, Oct. 1966. (Trabalho apresentado na Oral Surgery .Oral Pathology. Conference, n.18).
- 12 BHASKAR, S.N., et al. Oral tissue response to chemical adhesives (cyanoacrylate). *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, v.22, n.3, p.394-404, Sept. 1966.
- 13 BHASKAR, S.N. et al. Effect of butyl cyanoacrylate on the healing of extration wounds. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, v.24, n.5, p.604-16, Nov. 1967.
- 14 BHASKAR, S.N., et al. Oral spray of isobutyl cyanoacrylate and its systemic effect. *Oral Surg.*, v.29, n.2, p.313-9, Feb. 1970.
- 15 BINNIE, W.H., FORREST, J.O. A study of tissue response to cyanoacrylate adhesive in periodontal surgery. *J. Periodontol.*, v.45, n.8, p.619-25, Aug. 1974.
- 16 BLUM, G.N., NOLTE, W.A., ROBERTOSN, P.B. In vitro determination of the antimicrobial properties of two cyanoacrylate preparations. *J. Dent. Res.*, v. 54, n.3, p.500-3, June 1975.
- 17 BONFIL, J.J., ARLETTAZ-HENRY, M.C., JARRICOT, E. Présentation d'une technique de greffe gingivale libre; fixation à l'aide de N-Butyl cyanoacrylate, données cliniques. *Rev. Odontostomatol.*, v.5, n.6, p.449-52, 1976.

- 18 BONUTTI, P.M., WEIKER, G.G., ANDRISH, J.T. Isobutyl cyanoacrylate as a soft tissue adhesive. *Clin. Orthop. Related. Res.*, v.229, p.241-7, Apr. 1988.
- 19 BORGES, A.P.B. et al. Emprego de adesivo butil-2-cianoacrilato na fixação de esquirolas em fraturas de fêmur de cães: aspectos radiológicos. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec*, v. 44, n.1, p.29-41, 1992.
- 20 BROWN, P.N., MCGUFF, H.S., NOORILY, A.D. Comparison of N-octyl-cyanoacrylate vs suture in the stabilization of cartilage grafts. *Arch. Otolaryngol. Head. Neck Surg.*, v.122, p.873-7, 1996 apud SICA, D.G. *Ensaio biomecânicos de flexão e cisalhamento em disfunções do Arcus Zygomaticus, utilizando osteossíntese clássica ou adesivo butil-2-cianoacrilato, em cães*. São Paulo, 1997, 63p. Tese (Doutorado em Medicina) – Escola Paulista de Medicina, da Universidade Federal de São Paulo.
- 21 CALANDRIELLO, M. L'impiego di alcuni adesivi chimici (cianoacrilati) in chirurgia paradontale. *Riv. Ital. Stomatol.*, v.26, n.6, p.461-74, 1971.
- 22 CAPASSO, G. et al. L'osteosintesi son collante nelle fratture scheletriche: studio sperimentale. *Arch. Putti Chir. Organi Mov.*, v. 39, n.2, p. 309-14, 1991.
- 23 CARIDE, E.R., MEISS, A. Empleo de cianoacrilato en injertos gingivales libres: estudio de investigacion clínica. *Rev. Asoc. Odontol. Argent.*, v.68, n.8, p.514-9, dic. 1980.

- 24 CASTAGNOLA, L., GARBEROGLIO, R. Current position on the usefulness of cyanoacrylate in dentistry. *Quintessence Int.*, v.4, n.3, p.83-8, Mar. 1973.
- 25 COOVER, H.W. et al. Chemistry and performance of cyanoacrylate adhesive. *S.P.E.J.*, v.15, p.413, May 1959.
- 26 DE RENZIS, F.A., ALEO, J.J. An in vitro bioassay of cyanoacrylate cytotoxicity. *Oral Surg.*, v.30, n.6, p.803-8, Dec. 1970.
- 27 DOGON, I.L., HEELEY, J.D. A study on the use of fluoroalkyl cyanoacrylate adhesive as a hemostatic agent and dressing after exodontia. *Oral Surg.*, v.45, n.4, p.503-15, 1978.
- 28 EKLUND, M.K., KENT, J.N. The use of isobutyl-2-cyanoacrylate as a post extraction dressing in humans. *J. Oral Surg.*, v.32, p.264-8, Apr. 1974.
- 29 EKELUND, A., NILSSON, O.S. Tissue adhesives inhibit experimental new bone formation. *Orthop.*, v. 15, n.4, p.331-4, 1991.
- 30 ERIKSSON, L. Cyanoacrylate for closure of wounds in the oral mucosa in dogs. *Odontol. Rev.*, v.27, p.19-24, 1976.
- 31 FORREST, J.O. The use of cyanoacrylate in periodontal surgery. *J. Periodontol.*, v.45, n.4, p.235-9, Apr. 1974.
- 32 FORSSELL, H., ARO, H., AHO, A.J. Experimental osteosynthesis with liquid ethyl cyanoacrylate polymerized with ultrasound. *Arch Orthop. Traum Surg.*, v. 103, n.4, p.278-83, 1984.

- 33 FRISCH, J., BHASKAR, S.N. Free mucosal graft with tissue adhesive; report of 17 cases. *J. Periodontol.*, v.39, p.190-5, 1968.
- 34 GIUNTA, J.L., SHKLAR, G. Cyanoacrylate and oral wound healing in hamsters. *Arch. Oral Biol.*, v.19, p.845-9, 1974.
- 35 GREER, R.O. Studies concerning the histotoxicity of isobutyl-2-cyanoacrylate tissue adhesive when employed as an oral hemostat. *Oral Surg.*, v.40, n.5, p.659-69, Nov. 1975.
- 36 HEROD, E.L. Cyanoacrylate in dentistry: a review of the literature. *J. Can. Dent. Assoc.*, v. 56, n.4, p.331-4, Apr. 1990.
- 37 HOEXTER, D.L. The sutureless free gingival graft. *J. Periodontol.*, v.50, n.3, p.75-8, Feb., 1979.
- 38 HUNSUCK, E.E., CUTRIGHT, D.E., BHASKAR, S.N. Modified delayed closure of facial wounds with isobutyl cyanoacrylate. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, v.29, n.2, p.305-12, Feb. 1970.
- 39 HUNTER, K.M. Cyanoacrylate tissue adhesive in osseous repair. *Br. Oral Surg.*, v.14, p.80-86, 1976.
- 40 JANDINSKI, J., SONIS, S. In vitro effects of isobutyl cyanoacrylate on four types of bacteria. *J. Dent. Res.*, v.50, p.1557-8, Nov./Dec. 1971.
- 41 JAVELET, J., TORABINEJAD, M., DANFORTH, R. Isobutyl cyanoacrylate: a clinical and histologic comparison with sutures in closing mucosal incisions

- in monkeys. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, v. 59, n.1, p. 91-4, Jan. 1985.
- 42 KILPIKARI, J. et al. Bonding strength of alkyl-2-cyanoacrylates to bone in vitro. *J. Biomed. Mater. Res.*, v.20, n.8, p.1095-102, Oct. 1986.
- 43 KING, D.R., REYNOLDS, D.C., KRUGER, G.O. A plastic adhesives for monsuture sealing of extration wounds in heparimized dogs. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, v.24, p.301-12, 1967.
- 44 KOUKOUBIS, T.D. et al. Augmentation of meniscal repairs with cyanoacrylate glue. *J. Biomed. Mater. Res.*, v.29, n.6, p.715-20, June 1995.
- 45 LACAZ NETO, R., MACEDO, N.L. Estudo clínico da reparação do enxerto livre de gengiva fixado por um adesivo à base de cianoacrilato. *Rev. Assoc. Paul. Cir. Dent.*, v. 40, n.2, p. 164-70, Mar./Abr. 1986.
- 46 LAHIFFE, B.J., CAFFESSE, R.G., NASJLETI, C.E. Healing of periodontal flaps following use of MBR 4197 (flucrylate) in Rhesus monkeys. *J. Periodontol.*, v.49, n.12, p.635-45, Dec. 1978.
- 47 LAVANDEIRA, H.A., COSTA, O.R., NUÑES, H. Cianoacrilatos en periodoncia. *Rev. Asoc. Odontol. Argent.*, v. 67, n.5, p.243-51, July 1979.
- 48 LEHMAN, R.A.W., HAYES, G.J., LEONARD, F. Toxicity of Alkyl-2-cyanoacrylates. *Arch. Surg.*, v.93, p.441-6, Sept.1966.
- 49 LEVIN, M.P., CUTRIGHT, D.E., BHASKAR, S.N. Cyanoacrylate as a periodontal dressing. *J. Oral Med.*, v.30, n.3, p.4-3, Apr./June 1975.

- 50 MARQUES, E.S.B. *Influência do etil cianoacrilato (Super Bonder) na reparação do epitélio da mucosa gengival e do alvéolo dental após exodontia. Estudo histomorfológico em ratos.* Araçatuba, 1997. 69p. Tese (Doutorado em Odontologia) – Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista.
- 51 MATSUMOTO, T. et al. N-alkyl-a-cyanoacrylate monomers in surgery: speed of polymerization and method of their application. *Arch. Surg.*, v. 94, p.153-6, Jan. 1967.
- 52 McGRAW, V.A., CAFESSE, R.G., NASJLETI, C.E. Healing of periodontal flaps following use of MBR 4197 (Flucrylate) in Rhesus monkeys. *J. Periodontol.*, v.50, n.6, p.305-10, June 1979.
- 53 MEHTA, J., SHAH, K.H., BHATT, R.G. Osteosynthesis of mandibular fractures with N-butyl cyanoacrylate: a pilot study. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, v.45, n.5, p.393-6, May 1987.
- 54 MILLER, G.M., DANNENBAUM, R., COHEN, D.W. A preliminary histologic study of the wound healing of mucogingival flaps when secured with the cyanoacrylate tissue adhesives. *J. Periodontol.*, v.45, n.8, p.608-18, Aug. 1974.
- 55 OCHSTEIN, A.J., HANSEN, N.M., SWENSON, H.M. A comparative study of cyanoacrylate and other periodontal dressings on gingival surgical wound healing. Indiana University School of Dentistry, 1968. (Paper).

- 56 PAPATHEOFANIS, F.J. Surgical repair of rabbit tibia osteotomy using isobutyl-2-cyanoacrylate. *Arch. Orthop. Trauma Surg.*, v.108, n.4, p.236-37, 1989.
- 57 PERRY, M.J., YOUNGSON, C.C. In vitro fracture fixation: adhesive systems compared with a conventional technique. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.*, v.33, n.4, p.224-7, Aug.1995.
- 58 QUINN, J., DRZEWIECKI, A., LI, M. A randomized controlled trial comparing a tissue adhesive with suturing in the repair of pediatric facial lacerations. *Aun. Emerg. Med.*, v.22, n.7, p.1.130-5, 1993 apud MARQUES, E.S.B. *Influência do etil cianoacrilato (Super Bonder) na reparação do epitélio da mucosa gengival e do alvéolo dental após exodontia. Estudo histomorfológico em ratos.* Araçatuba, 1997. 69p. Tese (Doutorado em Odontologia) – Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista.
- 59 SANTOS, G.M. *Estudo histopatológico comparativo da reparação tecidual em incisões realizadas em ratos, após o uso de sutura e de um adesivo à base de cianoacrilato (Super-Bonder).* São José dos Campos, 1989, 44p. (Tese Livre Docência em Cirurgia e Traumatologia Buco Maxilo Facial) – Faculdade de Odontologia de São José dos Campos, Universidade Estadual Paulista.
- 60 SCHULTZ, R.E. et al. Treatment of a central arteriovenous malformation of the mandible with cyanoacrylate: a 4-year follow-up. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, v. 65, n.3, p.267-71, Mar. 1988.

- 61 SICA, D.G. *Ensaio biomecânico de flexão e cisalhamento em disfunções do Arcus Zygomaticus, utilizando osteossíntese clássica ou adesivo butil-2-cianoacrilato, em cães*. São Paulo, 1997. 63p. Tese (Doutorado em Medicina) – Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo.
- 62 SONI, N.N. et al. Long-range effects of Ivalon sponge containing isobutyl cyanoacrylates on rat tissue. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, v.39, n.2, p.197-202, Feb. 1975.
- 63 SONIS, S., JANDINSKI, J.J., GIUNTA, J. Cyanoacrylate as an adhesive for other medicaments, a study with triamcinalone on the healing of experimental oral ulcers. *Pharmacol. Ther. Dent.*, v.2, p.147-56, 1975.
- 64 STICKROD, G., SOYKE, J., WEEKS, J.R. Cyanoacrylate ester adhesive: a versatile tool in experimental surgery. *Physiol. Behav.*, v.32, p.695-6, 1984.
- 65 TAGLIAVINI, R.L. et al. Reparação clínica do retalho periodontal em cães, sob a ação de um adesivo plástico (cianoacrilato). *Odontol. Mod.*, v.8, n.4, p.6-10, Abr.1981.
- 66 TARTARO, S., DI LAURO, F., MATARASSO, S. Sull'uso dei cianoacrilati nella chirurgia paradentale. *Arch. Stomatol.*, v.12, p.171-85, 1971.
- 67 TOMB, R.R. et al. Ectopic contact dermatitis from ethyl cyanoacrylate instant adhesives. *Contact-Dermatitis*, v. 28, n.4, p.206-8, Apr.1993.

- 68 TORIUMI, D.M. et al. Histotoxicity of cyanoacrylate tissue adhesives: a comparative study. *Arch. Otolaryngol. Head. Neck Surg.*, v.116, n.5, p.546-50, May1990.
- 69 TSE, D.T. Cyanoacrylate tissue adhesive in securing orbital implants. *Ophthalmic Surg.*, v.17, n.9, p.577-80, Sept. 1986.
- 70 VIHTONEN, K. Fixation of rabbit osteotomies with biodegradable polyglycolic acid thread. *Acta Orthop. Scand.*, v.59, n.3, p.279-83, June 1988. [on line] Available: <http://search1.healthgete.com/cgi-bin/q-format.cgi>.
- 71 VIHTONEN, K. et al. Fixation of experimental osteotomies of the distal femur in rabbits with bone cement and cyanoacrylate. *Arch. Orthop. Trauma. Surg.*, v.105, n.3, p.133-6, 1986.
- 72 WADE, G.W. The cyanoacrylates (tissue adhesives): a survey of the literature. *J. District Columb. Dent. Soc.*, v.44, p.141-2, 1969.
- 73 WEBER, S.C., CHAPMAN, M.W. Adhesives in orthopaedic surgery: a review of the literature and *in vitro* bonding strengths of bone-bonding agents. *Clin. Orthop.*, v. 191, p.249-61, Dec. 1984.

KIMMID, A. *Avaliação histológica do processo de reparação do tecido ósseo do rato frente à aplicação de um adesivo à base de cianoacrilato*. São José dos Campos, 1999. 92p. Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Faculdade de Odontologia de São José dos Campos, Universidade Estadual Paulista.

RESUMO

O propósito deste trabalho foi verificar as reações teciduais em desgastes ósseos cirúrgicos experimentais após a aplicação do adesivo químico, etil cianoacrilato (Super Bonder), em osso parietal de ratos. Investigamos a sua aceitação e a sua interferência no processo de reparo ósseo, mediante estudo microscópico por meio de microscopia de luz. Nesta pesquisa, foram empregados 24 ratos machos e fêmeas brancos (*Rattus norvegicus, albinus, Wistar*), com peso médio de 250 a 300 gramas, os quais foram divididos em dois grupos, **tratado** e **controle**. Após a confecção do desgaste ósseo cirúrgico, no *grupo tratado*, foi aplicado sobre a superfície óssea o adesivo químico, etil cianoacrilato (Super Bonder). No *grupo controle*, nenhum material foi aplicado sobre a mesma. Em seguida, procederam-se às suturas do periósteo e da pele. Decorridos 24 horas, três, cinco, sete, trinta e sessenta dias da cirurgia, quatro animais de cada grupo foram sacrificados. As peças contendo os desgastes ósseos foram removidas em bloco, fixadas em formol a 10% por 72 horas e submetidas a análise microscópica por meio de microscopia de luz. Os resultados obtidos possibilitaram concluir que a resposta inflamatória aguda foi mais intensa no grupo tratado do que no grupo controle. O adesivo químico, etil cianoacrilato

(Super Bonder), permaneceu sobre a área do desgaste ósseo até o período de observação de sessenta dias e os tecidos adjacentes ao referido material encontravam-se com aspecto de normalidade. O adesivo químico, etil cianoacrilato, não impediu o processo de reparo ósseo.

Palavras-chave: Cianoacrilato, reparação óssea; cianoacrilato, fixação óssea; reparação óssea, cianoacrilato.

KIMAIID, A. *Histological evaluation from the rat bone tissue reparation after the cyanoacrylate adhesive application.* São José dos Campos, 1999. 92p. Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Faculdade de Odontologia, São José dos Campos, Universidade Estadual Paulista.

ABSTRACT

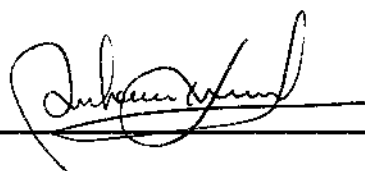
This research objective was to verify the tissues reactions obtained, in surgical experimental bone defect, after the etil cyanoacrylate chemical adhesive application in rats parietal bones. It was investigated the acceptance or no acceptance of the tissues surround the bone defect in which was placed the etil cyanoacrylate and the control bone defect. The specimens were submitted to light microscopic analysis. 24 adults rats were used (Rattus norvergicus, albinus, Wistar) with the average weight to 300 gr. and were divided in two groups: treated and control. After the bone defects were realized, etil cyanoacrylate was placed over one of the defects at the parietal bone (treated group). On the other defect nothing was placed and it was used like control group. After 24 hours, 3,5,7,30 and sixty days after surgery, for animals of each group were sacrificed. The bone samples were removed and fixed in 10% formalin during 72 hours and analyzed using light microscopy. The results showed that the acute inflammatory

responses was more observed at the treated group than the control group. The chemical adhesive was observed until 60 days follow the surgery and the tissues around it present normal appearance. The chemical adhesive, etil cyanoacrylate, did not impede at the bone repair process.

Key words: cyanoacrylate; cyanoacrylate and bone; cyanoacrylate and bone fixation; cyanoacrylate and bone repair.

Autorizo a reprodução xerográfica deste trabalho.

São José dos Campos, de de 1999.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Antonino Kimaïd', is written over a horizontal line.

ANTONINO KIMAID