

# Análise clínico-histológica do N-Butil-2-Cianoacrilato na síntese de fraturas zigomáticas em coelhos

## *Clinical and Histological Analysis of N-Butil-2-Cyanocrylate in the Synthesis of Zygomatic Fractures in Rabbits*

Recebido em 13/12/2006  
Aprovado em 07/02/2007

Claudio Valente Viana <sup>1</sup>  
Eliane Marques Duarte de Sousa <sup>2</sup>  
Jean Nunes dos Santos <sup>3</sup>

### RESUMO

Este estudo objetivou avaliar, clínica, macro e microscopicamente, a eficácia do n-butil-2-cianoacrilato, na reparação tecidual óssea de fraturas zigomáticas em coelhos, comparando-o com o meio clássico de fixação interna não-rígida com fio de aço inoxidável flexível. Utilizaram-se 15 coelhos mestiços de ambos os sexos, com idade variando entre 8 e 10 meses e peso entre 2,5 e 3,0 Kg. , divididos aleatoriamente, em três grupos iguais. Os grupos foram submetidos à etapa cirúrgica, que consistiu na realização de fraturas zigomáticas bilaterais, quando, no lado direito (experimental), foi utilizado o n-butil-2-cianoacrilato e, no esquerdo (controle), o meio convencional de fixação. Em seguida, os grupos foram submetidos à avaliação clínica, macroscópica e microscópica da área das fraturas aos 3, 21 e 42 dias pós-cirúrgicos. Como resultado, observou-se clinicamente que, aos 3 dias, não foram percebidas alterações, exceto a presença de edema no grupo-controle. Macroscopicamente, notou-se a ausência de cápsula, e as fraturas apresentavam-se contidas e sem mobilidade, em ambos os lados. Microscopicamente foi identificada uma leve atividade inflamatória em ambos os lados. Aos 21 dias, observou-se macroscopicamente a presença de cápsula e uma redução do volume do adesivo utilizado no lado experimental. Microscopicamente, percebeu-se intensa atividade óssea e vascular em ambos os lados. Aos 42 dias, observou-se macroscopicamente a ausência de cápsula, estando as fraturas contidas e sem mobilidade, em ambos os lados. Além disso, no lado experimental, notou-se que o material adesivo estava quase que totalmente reabsorvido e integrado ao osso nessa fase. Microscopicamente, foi identificada intensa atividade de mineralização óssea em ambos os lados. Esses achados corroboram com dados da literatura e permite sugerir a viabilidade do emprego do n-butil-2-cianoacrilato em fraturas ósseas da face.

**Descritores:** Cianoacrilatos/uso terapêutico; Osso e ossos; Fraturas zigomáticas; Fraturas orbitárias; Consolidação da fratura.

### ABSTRACT

The aim of this study was to assess the effectiveness of the n-butil-cyanoacrylate (Histoacryl®) on the recovery of the osseous tissue in rabbits zygomatic fractures and to compare it with the classical procedure of non-rigid internal fixation, using flexible stainless steel wire. This study was conducted using 15 mestizo rabbits of both sexes between 8 and 10 months of age, weighting between 2.5 and 3.0 kg. They were randomly divided into three similar groups. All the animals were submitted to a surgical procedure during which bilateral zygomatic

1. Doutor em Odontologia Pelo Programa Integrado de Pós-Graduação em Odontologia da UFPB/UFBA. Prof. de Cirurgia e Traumatologia BMF da Graduação e da Especialização do UniFOA (Volta Redonda – RJ.) e da USS (Vassouras – RJ.)

2. Profª. Doutora Chefe do Departamento de Morfologia da UFPB.

3. Prof. Doutor do Departamento de Patologia do Curso de Odontologia da UFBA. – Co-Orientador.

fractures were produced. On the left side (control), the conventional procedure of suture was used and on the right side (experimental), n-butyl-2-cyanoacrylate. Afterwards, the groups were submitted to the macroscopic, microscopic and clinical assessment of fractures on the 3<sup>rd</sup>, 21<sup>st</sup> and 42<sup>nd</sup> post-surgical day, respectively. It was observed that at the third post-surgical day, no alteration was noticed on the surgical sites, except for edema in the control group. Macroscopically, the fractures seemed restrained, and lacked mobility on both sides. Furthermore, a light inflammatory activity was also noticed. On the 21<sup>st</sup> day, a capsule and a reduction of the volume of the adhesive used on the experimental side were detected. Microscopically, an intense bone and vascular activity was noticed on both sides. On the 42<sup>nd</sup> day, the capsule was absent, but the fractures on both sides seemed still restrained and without mobility. In this phase, the adhesive material had almost totally been reabsorbed and integrated into the bone. Microscopically, an intense activity of the bone mineralization on both sides was noticed. These findings corroborate the literature on the subject and suggest the possibility of using n-butyl-2-cianoacrilato (Histoacryl®) in bone fractures of the face.

**Descriptors:** Cyanoacrylates/therapeutic use; Bone and Bones; Zygomatic Fractures; Orbital Fractures; Fracture Healing.

## INTRODUÇÃO

Os princípios essenciais para o tratamento das fraturas não se alteram desde Hipócrates, há mais de vinte e cinco séculos. Tais princípios consistem na redução e na imobilização dos segmentos fraturados, sendo a metodologia aplicada muito variável. Inúmeros métodos de tratamento, objetivando eficácia, simplicidade e rapidez, têm sido propostos. Dentre estes métodos, a colagem tecidual tem conseguido novos adeptos a cada dia, principalmente a partir de 1949, quando foram desenvolvidos os cianoacrilatos (KAMER; JOSEPH, 1989), monocomponentes que se aderem a quase todo tipo de superfície, sendo atualmente utilizados na síntese de tecidos orgânicos vivos. Desses cianoacrilatos, os mais utilizados são aqueles de curtas cadeias, como o iso-butil e o butil, este último conhecido comercialmente por Histoacryl® (WEBER; CHAPMAN, 1984; TURIUMI et al., 1990).

A utilização do cianoacrilato é muito prática, possuindo uma adesão tecidual rápida em torno de trinta segundos, mesmo em superfícies úmidas, sendo comprovada sua eficácia, ao serem utilizados na superfície de pele ou mucosa, em substituição à sutura convencional (BORGES et al., 1993; MELLO, 1999), produzindo hemostasia eficiente e imediata bem como propriedades bacteriostáticas (AZEVEDO, 2000).

Em se tratando de colagem óssea, a literatura apresenta controvérsias e descreve poucos experimentos com cianoacrilatos (GOSAIN et al., 2002) e, segundo Ekelund e Nilsson (1991), os seus efeitos no processo de osteogênese não estão claros e definidos, devendo ser utilizados com cautela neste tecido. Entretanto, há muito se vem tentando comprovar a eficácia da utilização de cianoacrilatos no tecido ósseo, e vários pesquisadores indicam este método para a fixação de pequenos fragmentos de ossos lamelares ou de fraturas cominutivas, considerando-o consagrado pela vasta utilização e, em certos casos, como única opção de tratamento (SIEDENTOP, 1974; SMYTH e KERR, 1974; TSE, 1986 e TURIUMI et al., 1990; AHN et al., 1997; KIM, 1997; SICA, 1998).

Por outro lado, outros pesquisadores relataram resultados insatisfatórios, ressaltando a necessidade de se considerar a exotermia, a histotoxicidade e as altas taxas de reações inflamatórias encontradas em seus experimentos, em que o cianoacrilato se mantém na intimidade dos tecidos, gerando uma reação tipo corpo estranho pelo organismo, de forma bastante diferente daquela encontrada, quando aplicadas em superfícies, na pele ou na mucosa (HUNTER, 1976; KOLTAL; EDEN, 1983; EKELUND; NILSSON, 1991; DONKERWOLCKE; BURNBY; MUSTES, 1998).

Este estudo investigou, através de análise clínica local, macroscópica e microscópica, a reparação tecidual de fraturas zigomáticas de coelhos, de forma comparativa, entre o meio de fixação óssea não-rígida com fio de aço inoxidável flexível e a proposta de fixação óssea através da colagem com o adesivo tecidual n-butil-2-cianoacrilato. Foram observados: a eficácia da colagem para a contenção de pequenos segmentos ósseos; as reações clínicas locais durante o processo de cicatrização; as possíveis interferências no processo de osteogênese; a histotoxicidade do adesivo; a capacidade de integração do cianoacrilato ao tecido ósseo; a capacidade de reabsorção do adesivo tecidual aplicado no osso e a possibilidade de utilização do n-butil-2-cianoacrilato em fraturas cominutivas de face em humanos.

## METODOLOGIA

O modelo animal selecionado para este estudo foi o coelho – *Cunicullum Leporideo* – mestiço por miscigenação entre: Borboleta Francês, Borboleta Inglês, Califórnia e Nova Zelândia. Utilizaram-se animais jovens entre oito e dez meses, de ambos os gêneros e peso, variando entre dois e meio a três quilos, apresentando um quadro clínico veterinário de saúde estável, compatível com a normalidade, livres de enfermidades e zoonoses. Foram selecionados aleatoriamente e identificados individualmente por números de 01 a 15, tatuados na orelha direita e divididos em três grupos iguais, denominados sequencialmente em: grupo A (animais 01 a 05), grupo B (animais 06 a 10) e grupo C (animais 11 a 15). Preconizou-se como subgrupos os lados, em que o lado direito, correspondente ao experimental, tornou-se D e o esquerdo, correspondente ao controle, tornou-se E.

O material em estudo foi o adesivo tecidual n-butil-2-cianoacrilato, derivado da quebra a vácuo de um polímero, produto da reação de esterificação entre o paraformaldeído e o cianoacetato, sendo encontrado sob a forma de uma ampola contendo 0,5g (meio grama) da resina e um corante azul (antraquinona) a 0,1%(zero

vírgula um por cento), distribuídos pelo laboratório B/BRAUN S. A., com o nome de Histoacryl® (Foto 1).



Foto 1 - Ampola do adesivo.

Os procedimentos cirúrgicos foram divididos em duas etapas cirúrgicas: a primeira consistiu no acesso cirúrgico aos ossos zigomáticos e produção de fraturas e suas reduções e contenções, mantendo-se um criterioso controle da biossegurança. No pré-operatório imediato, os animais mantiveram jejum de sólidos por oito horas e de líquidos por duas horas, optando-se pela abstinência da administração de medicações pré-anestésicas.

Obteve-se anestesia geral pela infusão lenta de tiopental sódico a dois e meio por cento (Tiopental®) na proporção de quinze miligramas por quilo de peso do animal, após punção da veia auricular externa, sendo dois e meio mililitros em média. Complementou-se a anestesia e produziu-se uma vasoconstricção local através de infiltrações de um tubete para seringa Carpule de agente anestésico local (Citocaína a 3% com Felipressina ®) no forame infra-orbitário e nas regiões palpebral, geniana e temporal a cada lado.

A linha de incisão teve forma semilunar de concavidade superior, seguindo o arco infra-orbitário de exocanto a endocanto palpebrais a cinco milímetros abaixo do tarso palpebral, por planos: pele, tela-subcutânea, músculo orbicular do olho e periósteo em extensão de dois e meio a três centímetros. A cada plano incisado, procedeu-se à divulsão até o periósteo, o qual foi descolado e rebatido.

De forma também padronizada, com lâmina de

serra de corte longitudinal, promoveu-se uma fratura cirúrgica do arco infra-orbitário à fossa zigomática. Com o osso zigomático fraturado, produziu-se sua redução manual ou instrumental com uma pinça hemostática, até o perfeito reposicionamento dos cotos ósseos.

Após as fraturas estarem devidamente reduzidas, no lado direito, pôs-se fina camada de adesivo diretamente sobre o traço de fratura, evitando-se a penetração do líquido na intimidade desse tecido e impedindo interferências na osteogênese por este motivo. O tempo de polimerização deste monômero é de cerca de trinta segundos, espaço que se aguardou antes de repousar o periósteo sobre este, evitando-se a fixação de tecidos moles ao osso com o adesivo (Fotos 2 e 3). De forma análoga, no lado esquerdo, perfurou-se cada lado desta linha de fratura, com perfurador e broca cilíndrica específica para a trepanação óssea. Com o fio de aço inox flexível dois zeros promoveu-se a fixação semi-rígida (Fotos 4 e 5).



**Foto 2 - Colagem - Aplicação do adesivo.**



**Foto 3 - Colagem - Lâmina do adesivo sobre a fratura.**



**Foto 4 - Cirurgia - Perfuração óssea no lado controle.**



**Foto 5 - Cirurgia - Fratura fixada pelo fio de aço.**

A síntese dos tecidos moles foi procedida através de sutura em ambos os lados (experimental e controle) de forma análoga. O periósteo e o músculo orbicular do olho foram suturados com fio reabsorvível quatro zeros (Polyvicryl®) em pontos simples invertidos. A pele foi suturada com fio mononilon quatro zeros, em ponto contínuo intradérmico.

No pós-operatório imediato, os animais ficaram em observação até estarem restabelecidos dos efeitos anestésicos, sendo recolocados posteriormente, em suas gaiolas. No recipiente com água, foi adicionado analgésico (Dipirona® gotas), de acordo com as recomendações veterinárias de um miligrama por quilograma de peso, a fim de prevenir ou debelar a possibilidade de sensações álgicas. No pós-operatório mediato, os animais retornaram para o biotério de manutenção, onde receberam atenção especializada por técnicos e veterinários. Nesse tempo, não se ad-

ministrou nenhuma medicação, não mais manipulando as feridas até a oportunidade da remoção dos pontos sete dias após a cirurgia.

A análise clínica foi realizada através de uma avaliação do local manipulado através de inspeção e palpação. Avaliou-se a coloração e a consistência da área manipulada e a presença de edema, sangramento ou dor estimulada e exsudação (Fotos 6 e 7).



**Foto 6 - Avaliação clínica – Coloração, edema, exsudação e sangramento.**



**Foto 7 - Avaliação clínica – Consistência e estímulo à dor.**

A segunda etapa cirúrgica ocorreu em três períodos distintos, um para cada grupo de animais. No primeiro período, foram sacrificados os animais do grupo A, três dias após a cirurgia, período inicial do processo inflamatório. No segundo, os animais do grupo B, vinte e um dias pós-operatórios, período intermediário, de franca atividade osteoblástica. No terceiro, quarenta e dois dias após a cirurgia, período conclusivo do processo cicatricial ósseo nesse modelo animal. Em todos os grupos, seguiram-se aos criteriosos princípios da biossegurança, conforme re-

alizados na primeira etapa cirúrgica.

Para a obtenção das amostras teciduais, os animais foram sacrificados através de infusão de 30 miligramas de Tiopental Sódico endovenoso com óbito imediato. Neste tempo operatório, realizou-se o deslucamento ou *scalp* facial, onde toda a pele foi removida e, em seguida, os músculos faciais foram dissecados e eliminados, expondo todo o bloco ósseo em ambos os lados.

Após cuidadosa exposição óssea e liberação da linha de fratura de forma simétrica em ambos os lados (experimental e controle) e em todos os grupos, cortou-se um segmento do complexo zigomático, centralizando a área de síntese, deixando margens de aproximadamente dez milímetros a cada lado (Fotos 8 a 11).



**Foto 8 – Dissecção muscular. Exposição do osso fixado pelo adesivo.**



**Foto 9 - Extirpação do complexo zigomático colado.**



Foto 10 - Osso zigomático colado extirpado.



Foto 11 - Osso zigomático fixado com o fio de aço extirpado.

As amostras foram logo submetidas ao exame macroscópico, em que se observaram as características do aspecto da fratura e do meio de fixação (colagem ou fio de aço), presença de tecido recobrendo parcial ou totalmente este meio de fixação, aderência do material ao osso e aderência de tecidos adjacentes ao osso.

Após a macroscopia, esses espécimes foram colocados em recipientes previamente preparados com solução de formol neutro a 4% (quatro por cento), identificados quanto ao grupo e quanto ao lado e imediatamente encaminhados para o laboratório, onde foram confeccionadas lâminas coradas em H.E. (hematoxilina e eosina).

A análise histológica foi realizada através de microscopia de luz, em que o foco de concentração da avaliação histológica fez-se basicamente no traço de fratura, observando-se a intimidade e as margens do tecido ósseo e as células entre estas margens e ao

redor delas. Tinha-se como objetivo verificar as atividades inflamatórias, fibroblásticas e osteoblásticas, sendo avaliada, também, a presença de necrose e/ou reação a corpo estranho com ou sem células gigantes nos três grupos.

Durante a avaliação da atividade inflamatória, procurou-se identificar aquelas células mais frequentes como: neutrófilos, linfócitos, macrófagos e outras eventuais, caracterizando o processo inflamatório. Durante a avaliação da atividade fibroblástica, observou-se presença de células jovens e/ou maduras e fibrocartilagem. Durante a osteoblástica, observaram-se osteoblastos, osteoclastos e osteócitos.

## RESULTADOS

Em relação à análise clínica, no período de três dias, todos os 15 animais apresentaram coloração e consistências normais tanto no grupo experimental quanto no controle. Já, com relação à presença de edema, observou-se o fenômeno em dois animais do grupo-controle. Nenhum animal apresentou a ocorrência de sangramento e exsudação em ambos os lados. No que diz respeito a sinais de dor, dois animais, tanto do lado experimental quanto do controle, apresentaram manifestações sugestivas.

Em se tratando dos períodos de vinte e um e quarenta e dois dias, todos os animais apresentaram consistência e coloração normais. Os resultados dessa avaliação podem ser observados no *Quadro 1*.

	Direito 3 dias	Esquerdo 3 dias	Direito 21 dias	Esquerdo 21 dias	Direito 42 dias	Esquerdo 42 dias
Coloração	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Consistência	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Edema	Ausente	Presente N=2	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
Sangramento	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
Dor	Presente N=2	Presente N=2	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
Exsudação	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente

**Quadro 1 – Resultados da Avaliação Clínica.**

Em relação à análise macroscópica, no período de três dias, os animais apresentaram ausência de cápsula, fraturas contidas e sem mobilidades e materiais integrados ao osso em ambos os lados, não havendo reabsorção da resina no lado experimental.

No período de vinte e um dias, a macroscopia mostrou que todos os animais no lado experimental apresentaram o material encapsulado e, no lado-controle, três deles estavam com o fio encapsulado, e dois, não. Nesse período, todos os animais apresentaram aspecto de fraturas contidas e sem mobilidades, com materiais integrados ao osso em ambos os lados, havendo uma

redução considerável do volume do adesivo aplicado.

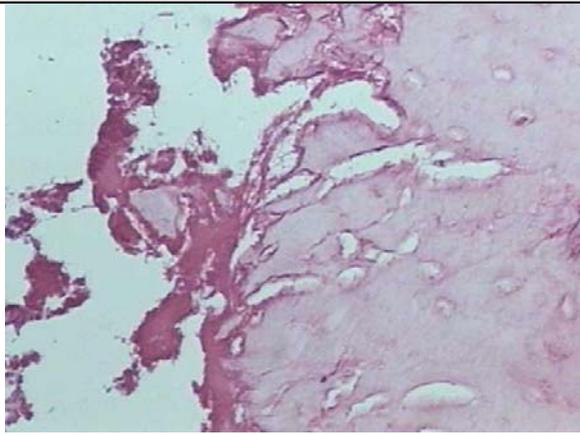
No período de quarenta e dois dias, a análise macroscópica dos espécimes mostrou: ausência de cápsulas, estando as fraturas contidas e sem mobilidade em ambos os lados. No lado experimental, todos os espécimes apresentaram integração do material ao osso, sendo que, no lado-controle, o fio foi totalmente recoberto em três e parcialmente, em dois dos espécimes. No lado experimental, observou-se acentuada redução do volume do adesivo aplicado, estando quase imperceptível em dois deles. Os resultados dessa avaliação podem ser observados no *Quadro 2*.

	Direito 3 dias	Esquerdo 3 dias	Esquerdo 21 dias	Direito 21 dias	Direito 42 dias	Esquerdo 42 dias
Cápsula	Não	Não	Sim N = 3	Sim	Não	Não
Fraturas contidas	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Mobilidades	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Integração ao Osso	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim N = 3
Reabsorção	Não	Não	Não	Sim	Sim	Não

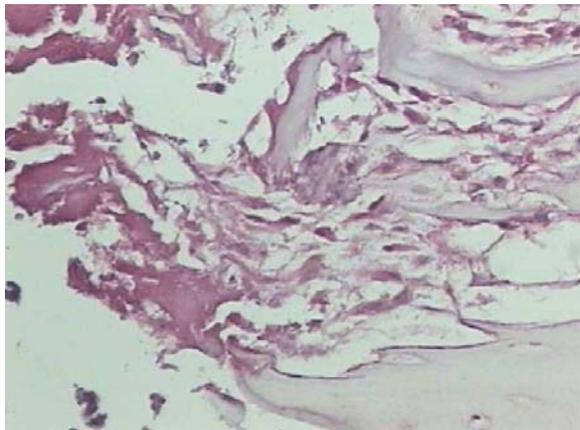
**Quadro 2 – Resultados da Avaliação Macroscópica.**

Em relação à análise microscópica, aos três dias, em ambos os lados, observou-se a manutenção do espaço deixado pelo defeito ósseo em todos os espécimes. No lado experimental, encontraram-se raras células inflamatórias, predominantemente mononucleares, linfócitos e macrófagos, além de alguns osteoclastos. A atividade fibroblástica apresentou-se de forma leve a moderada bem como a neoformação vascular. Em todos eles, invariavelmente, observou-se a presença de tecido ósseo necrótico e de tecido de granulação em torno do osso no qual o defeito foi provocado (Foto 12). No lado-controle, en-

controu-se a presença de raras células inflamatórias predominantemente mononucleares, além de osteoclastos. A atividade fibroblástica e a neoformação vascular apresentaram-se de forma análoga ao grupo experimental. A presença de necrose óssea também foi observada, embora em menor quantidade que no grupo experimental, sendo a presença de tecido de granulação em torno do osso no qual o defeito ósseo foi provocado em quantidade semelhante ao lado experimental (Foto 13).



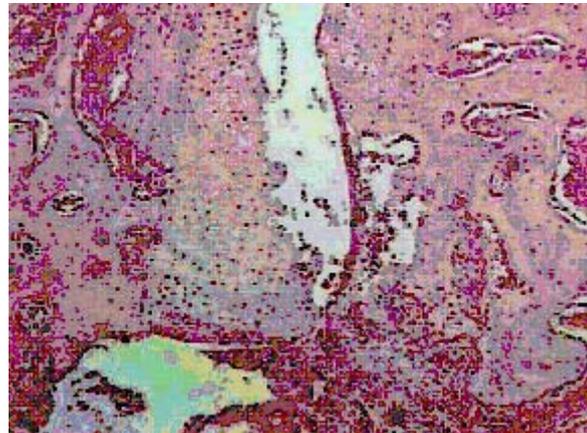
**Foto 12 – Fotomicrografia mostrando extensa área de necrose no lado experimental aos 3 dias.**



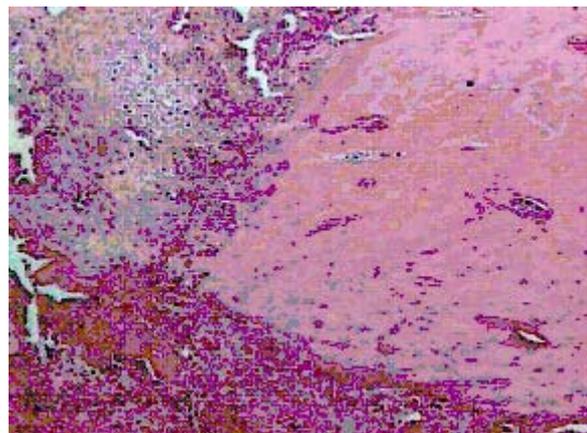
**Foto 13 – Fotomicrografia mostrando área de necrose no lado controle aos 3 dias.**

A microscopia aos 21 dias, em ambos os lados, constatou redução do espaço causado pelo defeito ósseo, nos quais havia sinais de reação inflamatória composta por quantidade variável de linfócitos, macrófagos, plasmócitos e neutrófilos. A atividade fibroblástica no lado experimental encontrou-se de forma bastante ativa com presença marcante de tecido fibrocartilaginoso nesse espaço, deixado no defeito ósseo, ao passo que, no lado-controle, a atividade fibroblástica encontrou-se de forma moderada com presença de fibrocartilagem, também em quantidade moderada. A atividade óssea encontrou-se intensa, com osteoclastos e osteoblastos hiperativos, sendo que a mineralização nesse espaço não era abundante no lado experimental, sendo que, no controle, a atividade óssea apresentou-se de forma moderada com osteoclastos e osteoblastos hiperativos, por vezes apresentando osso imaturo ou espículas ósseas. Nes-

se período, a vascularização foi notável, não sendo observadas áreas de necrose no lado experimental e áreas de necrose de intensidade baixa em dois dos espécimes no grupo-controle (Fotos 14 e 15).

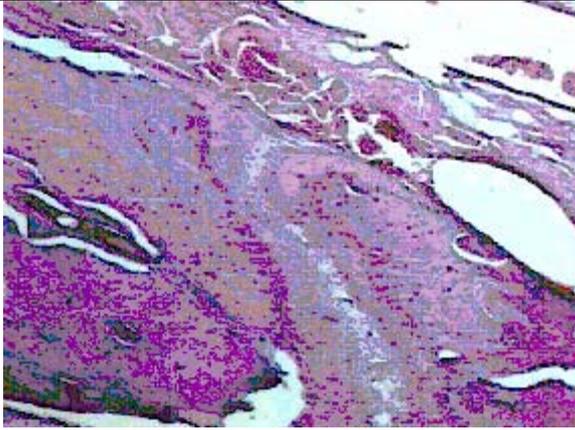


**Foto 14- Fotomicrografia mostrando abundante tecido fibrocartilaginoso aos 21 dias.**

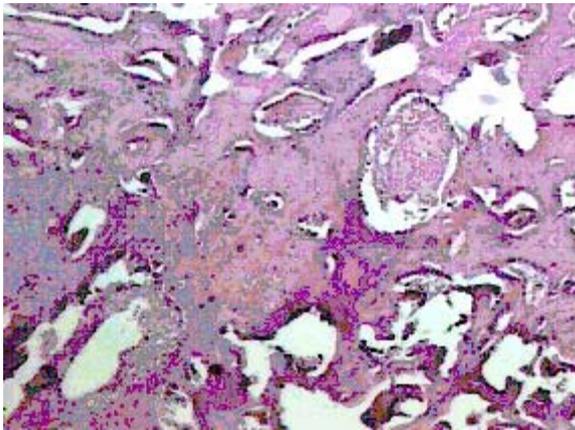


**Foto 15 - Fotomicrografia mostrando tecido conjuntivo e fibrocartilagem aos 21 dias.**

Nos espécimes avaliados aos 42 dias, o defeito provocado foi quase todo substituído por osso, não havendo sinal de atividade inflamatória em ambos os lados. No lado experimental, a atividade fibroblástica apresentou-se de forma leve, sem fibrocartilagem e pouco tecido fibro-adiposo. A atividade óssea apresentou-se de forma leve, estando o osso bem mineralizado, e o tecido ósseo bem vascularizado e livre de necrose (Foto. 16). No lado-controle, é possível evidenciar uma faixa de tecido fibroso interposta, constituída de fibrocartilagem e tecido fibro-adiposo. Não havia sinal de atividade inflamatória, estando o osso bem mineralizado e vascularizado, livre de necrose (Foto 17).



**Foto 16 – Fotomicrografia mostrando a reparação óssea de espécime experimental com 42 dias.**



**Foto 17 – Fotomicrografia mostrando a reparação óssea de espécime controle com 42 dias.**

## DISCUSSÃO

Neste estudo, observou-se, na análise clínica, a presença de edema no lado controle, no primeiro período de avaliação. Essa manifestação edematosa pode ser explicada pelo fato de que a fixação óssea com fios de aço inoxidável flexível consiste em um procedimento mais prolongado e traumático, quando comparada à colagem, a qual é simples e rápida (SIEDENTOP, 1974; SMYTH e KERR, 1974). Esses dados corroboram com a literatura que tem relatado que quanto menor a agressão, menor a resposta inflamatória, sendo melhor e mais rápida a reparação tecidual (ALEXANDER, 1985; WEISBRODE, 1995; WASSERMAN; KALLFEZ; LUST, 1996). Além disso, foram observadas manifestações sugestivas de dores ao estímulo tanto no lado experimental quanto no lado-controle, portanto não existindo diferenças entre os lados. Esse sintoma é presumível frente ao trauma cirúrgico, sen-

do atribuído ao fato de não se administrarem analgésicos, objetivando propiciar o curso normal do processo de cicatrização (LIMEIRA JÚNIOR, 2004).

O estudo histológico consistiu de duas etapas, tendo inicialmente sido realizada uma análise macroscópica do espécime, seguida da análise descritiva das lâminas histológicas.

Analisando macroscopicamente os espécimes com três dias pós-cirurgia, não foram percebidas diferenças consideráveis entre os lados experimental e controle. Em ambos, as fraturas estavam bem visíveis e contidas, sem mobilidades ou outra alteração, o que denota que reagiram de forma análoga e compatíveis.

Analisando macroscopicamente os espécimes com vinte e um dias pós-cirurgia, observou-se acentuada redução dos traços de fraturas, os quais se mantinham contidos em todos os espécimes. Esses achados corroboram com estudos reportados na literatura (AMARANTE et al., 1995; AHN et al., 1997; SANTOS et al., 2004). Observou-se a presença de cápsula sobre o traço de fratura em todos os espécimes do lado experimental e em três espécimes do lado-controle, o que denota uma maior atividade fibroblástica no lado experimental. Entretanto, nenhuma das cápsulas envolveu tecidos vizinhos, reagindo de forma diferente daquela relatada por Hunter (1976). Identificou uma redução do volume do adesivo aplicado, portanto apresentando sinais de reabsorção nessa fase do estudo. Esses dados estão em consonância com vários estudos reportados na literatura (BORGES et al., 1993; SHERMAK et al., 1998a e SHERMAK et al., 1998b). Por outro lado, estudos realizados por Hunter (1976) demonstraram que o adesivo não é reabsorvido. Em seu estudo, o tecido conjuntivo fibroso encapsulou o adesivo e os tecidos vizinhos, induzindo a uma inflamação crônica na região em torno dele, o que o fez deduzir ser devido às reações tóxicas da substância. Acredita-se que tais resultados tenham sido tão diferentes dos encontrados neste e da maioria dos autores devido à metodologia aplicada, pois aquele autor, ao aplicar o adesivo, deixou envolver os tecidos vizinhos, ao passo que neste

trabalho o adesivo ficou subperiosteó.

Analisando macroscopicamente os espécimes com quarenta e dois dias pós-cirúrgicos, observou-se que o traço de fratura apresentava-se muito tênue, em ambos os lados, estando mais marcante no lado experimental, em que o calo ósseo apresentou-se ligeiramente mais evidente. Provavelmente, a irritação imediata do adesivo no traço de fratura tenha estimulado uma melhor reparação tecidual, em consonância com dados da literatura relatados por Shermak et al. (1998a). Por outro lado, outros estudos relataram que o adesivo retarda a reparação óssea (HUNTER, 1976; SANTOS et al., 2004). Durante essa fase de estudo, observou-se considerável redução do volume do adesivo em todos os espécimes, sugerindo que, com um maior tempo na intimidade dos tecidos, o adesivo possa ser totalmente reabsorvido, corroborando com os dados da literatura (BORGES et al., 1993; SHERMAK et al., 1998a).

Analisando microscopicamente os espécimes de três dias pós-cirurgia, observou-se considerável defeito ósseo e, em seu interior, raras células inflamatórias em ambos os lados, com predominância de mononucleados. Esses dados estão de acordo com estudos descritos por Santos et al. (2004) e Shermak et al. (1998b). Por outro lado, outros estudos descritos por Hunter (1976), Ekelund e Nilsson (1991) e Donkerwolcke; Burny e Mustes (1998) relataram uma grande atividade inflamatória e reação tipo corpo estranho. A escassez de polimorfonucleados pode demonstrar que ambos os métodos são de baixa agressividade. Notou-se, também, a presença de necrose superficial com degradação de osteócitos, estando mais marcante no lado experimental, o que sugere um pouco mais de agressividade neste lado.

Analisando microscopicamente os espécimes de vinte e um dias pós-cirurgia, observou-se que houve uma redução acentuada do defeito ósseo e, também, da atividade inflamatória em ambos os lados, o que sugere não haver reações tóxicas nessa fase do estudo, achados que corroboram os dados de Harper e

Ralston (1993), contrariando os estudos de Hunter (1976), Koltai e Eden (1983) e Donkerwolcke; Burny e Mustes (1998). Além disso, observou-se uma atividade fibroblástica intensa, no lado experimental, com presença de fibrocartilagem, o que, na teoria, retarda a regeneração óssea. Entretanto, apesar dessa maior quantidade de fibroblastos e de fibrocartilagem no lado experimental, ambos os lados apresentaram-se com intensa atividade óssea, com osteoclastos e osteoblastos hiperativos e osso imaturo (AHN et al., 1997). Além disso, observou-se a persistência da presença de necrose de baixa intensidade em dois dos animais no lado-controle, estando ausente em todos no lado experimental, fato que pode sugerir que a agressividade do adesivo não esteja mais presente nessa fase e que a baixa irritabilidade nos primeiros dias estimulou a regeneração óssea. Os demais dados são uniformes em ambos os lados, não evidenciando fatos. Uma melhor regeneração óssea no lado experimental contraria os resultados obtidos por Hunter (1976), Ekelund e Nilsson (1991) e Donkerwolcke; Burny e Mustes (1998) que relataram que o adesivo retarda o processo de formação óssea.

Analisando microscopicamente os espécimes de quarenta e dois dias pós-cirurgia, observou-se que os espaços deixados pela fratura estavam praticamente ausentes, não havendo mais sinais de atividades inflamatórias em ambos os lados, e a atividade fibroblástica mostrou-se leve e livre de fibrocartilagem no lado experimental e moderado com fibrocartilagem no lado-controle. Esta atividade fibroblástica apresenta-se, neste período, de forma antagônica, ao período anterior, com inversão de posições, no qual era predominante no lado experimental. Não foram observadas áreas de necrose em nenhum espécime. Esses achados estão de acordo com estudos realizados por Borges et al. (1993). A atividade óssea encontra-se de forma bastante discreta, estando o osso bem mineralizado e vascularizado em ambos os lados, não se evidenciando retardo na cicatrização, em discordância com estudos descritos por Hunter (1976)

e Santos et al. (2004). Esse achado sugere que a baixa agressividade do adesivo no período inicial possa ter estimulado e acelerado o processo de reparação óssea, a qual, segundo Amarante et al. (1995), poderia estar compatível com aquela encontrada na fixação interna, rígida por placas e parafusos.

As lâminas analisadas foram coradas em H. E. e em Picrus Sirius, entretanto os melhores resultados foram observados na seção de lâminas da primeira coloração.

Neste estudo, não foram observadas reações inflamatórias crônicas, tipo corpo estranho. Portanto, mediante o observado no presente estudo, é possível inferir que o adesivo, quando utilizado para a contenção de tecido ósseo, fica aderido ao osso e sob o periosteio, não agredindo os tecidos adjacentes.

Neste estudo, não foram observados processos infecciosos. Esses achados estão em concordância com outros estudos que relatam que o adesivo possui ação antimicrobiana tópica sobre germes gram positivos (UHLIG et al., 1978), com ação também sobre outros microrganismos patogênicos (QUINN et al., 1995). Entretanto, muito embora não tenha sido observada infecção em ambos os lados do experimento, esses achados são insuficientes para que se possa correlacionar a ação do adesivo sobre os microrganismos. O estudo sugere, portanto, que a ausência de processo infeccioso esteja correlacionada ao controle da biossegurança.

## CONCLUSÕES

- 1 - O emprego do n-butil-2-cianoacrilato como material de contenção interna rígida, na síntese de fraturas zigomáticas em coelhos, sugere viabilidade clínica e histológica, mostrando-se de forma semelhante com a fixação não-rígida, posto que demonstrou:
  - a – Eficácia, praticidade e rapidez de uso, com redução do trauma cirúrgico.
  - b – Reações clínicas locais compatíveis com a normalidade.
  - c – Não propiciou interferência no processo de

osteogênese.

- d – Não propiciou evidências de histotoxicidade ao tecido ósseo.
- e – Capacidade de integração tecidual.
- f – Capacidade de reabsorção.

- 2 – Há necessidade de que outros estudos sejam realizados no sentido de fornecerem mais subsídios, fortalecendo a validação do presente trabalho, entretanto se entende que o adesivo possa ser utilizado em fraturas cominutivas e em pequenos segmentos ósseos de humanos.

## REFERÊNCIAS

- AMARANTE, M. T. J. et al. Cyanoacrylate fixation of the craniofacial skeleton: an experimental study. **Plast Reconstr Surg.** v. 95, n.4, p. 639-46, Apr.1995.
- AHN, D. K. et al. Craniofacial skeletal fixation using biodegradable plates and cyanoacrylate glue. **Plast Reconstr Surg.** v. 99, n. 6, p. 1508-15; discussion 1516-7, May. 1997.
- ALEXANDER, J. W. Fracture healing In: LEONARD'S **Orthopedic Surgery of the Dog and Cat.** 3. ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1985. cap. 2. p. 6-10.
- AZEVEDO, C. L. **Avaliação comparativa do efeito citotóxico de cianoacrilatos em cultura de células.** 2000. 87f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo. São Paulo, 2000.
- BORGES, A. P. B. et al. Aspectos histológicos da consolidação de fraturas de fêmur em cães com esquirola fixada pelo adesivo Butil-2-cianoacrilato. **Arq Brás Méd Vet Zootec.** v. 45, n. 4, p. 375-83, Ago. 1993.
- DINGMAN, R. O.; NATVIG, P. Princípios gerais. In ———, **Cirurgia das Fraturas Faciais.** (tradução de Y. Levanon). São Paulo: Santos, 1983. cap 03, p.43-

95. (Tradução de Facial Fractures of Surgery).
- DONKERWOLCKE, M.; BURNBY, F.; MUSTES, D. Tissues and bone adhesives-historical aspects. **Biomaterials**. v. 19, n. 16, p. 1461-6, Aug. 1998.
- EKELUND, A.; NILSSON, O. S. Tissue adhesive inhibit experimental new bone formation. **Inst Orthop**. v. 15, n. 4, p. 331-4, Apr. 1991.
- GOSAIN, A. K. et al. Biomechanical evaluation of titanium, biodegradable plate and screw, and cyanoacrylate glue fixation systems in craniofacial surgery. **Plast Reconstr Surg**. v. 101, n. 3, p. 582-92, Mar. 1998.
- GOSAIN, A. K. The current status of tissue glues: I. For bone fixation. **Plast Reconstr Surg**. v. 109, n. 7, p. 2581-2583, Jul. 2002.
- HARPER, M. C., RALSTON, M. Isobutyl 2-cyanoacrylate as an osseous adhesive in the repair of osteochondral fractures. **J Biomed Mater Res**. v. 17, n. 1, p. 167-77, Jan. 1983.
- HUNTER, K. M. Cyanoacrylate tissue adhesive in osseous repair. **Br J Oral Surg**. v. 14, n. 1, p. 80-6, Jul. 1976.
- KAMER, F. M.; JOSEPH, J. H. Histoacryl. Its use in anesthetic facial plastic surgery. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg**. v. 115, n. 2, p. 193-7, Feb. 1989.
- KIM, Y. O. Use of cyanoacrylate in facial bone fractures. **J Craniofac Surg**. v. 8, n. 3, p. 229-35, May. 1997.
- KOLTAI, P. J.; EDEN, A. R. Evaluation of three cyanoacrylate glues for ossicular reconstruction. **Ann Otol Rhinol**. v. 92, n. 1, Pt.1, p. 29-32, Jan/Feb. 1983.
- LIMEIRA JR, F. A. **Estudo do reparo de defeitos ósseos irradiados com laser 830nm submetidos ou não a implantes de hidroxiapatita e/ou membrana de osso bovino**. 2004. 123 f. Tese (Doutorado em Odontologia) – Faculdade de Odontologia, Universidades Federais da Bahia e Paraíba. Salvador/João Pessoa, 2004.
- MELLO, A. **Colagem gengival com cianoacrilato**. 1999. Monografia (Especialização) - Centro Universitário de Volta Redonda, 1999.
- SANTOS, F. C. et al. Uso da cola n-butil cianoacrilato na sulcoplastia de recessão em coelhos: avaliação histológica. **Cienc Rural**. v. 34, n. 1, jan./fev. 2004.
- SHERMAK, M. A. et al. Butyl-2-cyanoacrylate fixation of mandibular osteotomias. **Plast Reconstr Surg**. v. 102, n. 2, p. 319-24, Aug. 1998a.
- SHERMAK, M. A. et al. Fixation of the craniofacial skeleton with butyl-2-cyanoacrylate and its effects on histotoxicity and healing. **Plast Reconstr Surg**. v. 102, n. 2, p. 309-18, Aug. 1998b.
- SICA, D. G. **Anastomose entero-entérica com adesivo butil-2-cianoacrilato e em plano único total com fio de mononilon, com auxílio de prótese intraluminal: Estudo experimental morfofuncional e cirúrgico**. 1990. 97f. Dissertação (Mestrado em Biologia) - Universidade de Taubaté, São Paulo, 1990.
- SICA, D. G. Ensaio biomecânicos de flexão e cisalhamento em disjunções do arco zigomático, utilizando osteossíntese clássica ou adesivo butil-2-cianoacrilato, em cães. **Acta Cir Brás**. v. 13, n. 4, p. 248-55, Out./Dez. 1998.
- SIEDENTOP, K. H. Reconstruction of ossicles by tissue glue (Histoacryl ®) in dogs. **Laryngoscope**. v. 84, n. 8 p. 1397 – 403, Aug. 1974.

SMYTH, G. D.; KERR, A. G. Histoacryl (butyl cyanoacrylate) as an ossicular adhesive. **J Laryngol Otol.** v. 88, n. 6, p. 539-42, Jun. 1974.

TSE, D.T. Cyanoacrylate tissue adhesive in securing orbital implants. **Ophthalmic Surg.** v. 17, n. 9, p. 577-80, Sep. 1986.

TURIUMI, D. M. et al. Histotoxicity of cyanoacrylate tissue adhesives: A comparative study Arch **Otolaryngol Head Neck Surg.** v. 116, n. 5, p. 546-50, May 1990.

TURIUMI, D. M. et al. Variable histotoxicity of histoacryl when used in a subcutaneous site: an experimental study. **Laryngoscope.** v. 101, n. 4, pt. 1, p. 339-43, Apr. 1991.

VALENTE, C. **Técnicas cirúrgicas bucais e maxilofaciais.** Rio de Janeiro: Revinter, 2003. 482 p.

WASSERMAN, R. H.; KALLFEZ, F. A.; LUST, G. Ossos, articulações e líquido sinovial. In: Swenson, M.J.; Reece, W.O. (ed). **Fisiologia dos animais domésticos.** 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. cap. 30: p. 503-4.

WEBER, S. C.; CHAPMAN, M. W. Adhesive in orthopedic surgery: a review of the literature and in vitro bonding strengths of bone-bonding agents. **Clinical Orthopedics and Related Research.** v. 191, p. 249-261, 1984.

WEISBRODE, S. E. Function, structure and healing of the musculoskeletal system. In: OLMSTEAD, M. L.: **Small Animal Orthopedics.** Missouri: Mosby-year Book Inc., 1995 p. 42-7.

#### ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Claudio Valente

Rua Rui Barbosa de Oliveira, 57/601, Aterrado  
Volta Redonda, RJ. 27.295-600

Tel (24) 3347.2398 / 9994.2473

claudiovalente@superig.com.br