

LUIZ CARLOS DE ALMEIDA ROCHA

AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA E DAS ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS CAUSADAS  
PELO ADESIVO BUTIL-2-CIANOACRILATO EM COMPARAÇÃO COM FIO DE  
CATEGUT PARA SUTURA VESICAL: ESTUDO EXPERIMENTAL

Tese para Concurso de Professor  
Titular da Disciplina de Urologia  
Centro de Ciências Biológicas e da  
Saúde - Departamento de Medicina  
Pontifícia Universidade Católica do  
Paraná.

CURITIBA

1998

LUIZ CARLOS DE ALMEIDA ROCHA

AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA E DAS ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS CAUSADAS  
PELO ADESIVO BUTIL-2-CIANOACRILATO EM COMPARAÇÃO COM FIO DE  
CATEGUT PARA SUTURA VESICAL: ESTUDO EXPERIMENTAL

Tese para Concurso de Professor  
Titular da Disciplina de Urologia  
Centro de Ciências Biológicas e da  
Saúde - Departamento de Medicina  
Pontifícia Universidade Católica do  
Paraná.

CURITIBA

1998

## DEDICATÓRIAS

“Fale-me, eu esquecerei;  
Mostre-me e talvez eu não me lembre;  
Envolve-me e eu entenderei” (Provérbio Chinês)

À meu pai Prof. João Atila Rocha, um dos Professores Fundadores desta  
Universidade, que por incontáveis vezes me falou, outras tantas me  
mostrou, mas sobretudo me envolveu na Medicina e na Urologia, me  
permitindo entender o bom caminho.

A Ele o meu eterno reconhecimento.

À minha mãe Maria Aparecida para que uma vez mais compartilhe da  
alegria de ver mais um trabalho terminado.

À minha esposa Tânia, e meus filhos André Luiz, Marcelo, Mariana e  
Márcia, para que entendam as horas que lhes foram roubadas de nosso  
sagrado convívio familiar.

## AGRADECIMENTOS

Uma tese não se faz sozinho!

Foi contando com a colaboração de inúmeras pessoas que este trabalho se tornou realidade. A todos que colaboraram de forma direta ou indireta, o meu muito obrigado.

Se por ventura aqui a minha memória omitir alguém, o esquecimento é involuntário, já que ao citar alguns nomes, incorremos no risco de esquecer outros, também importantes. A estes, que em silêncio vão ler estas palavras, o meu agradecimento, principalmente por perdoar a falha da minha memória.

Ao Dr. José Roberto Ribeiro Guérios, Professor Assistente do Departamento de Anatomia e Médico do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Paraná, pelo auxílio em conseguir os animais, no desenvolvimento de todo o projeto e na execução das cirurgias.

Aos Drs. Marcelo Thiel e Luiz Setti Barbosa, Residentes do Serviço de Urologia da Universidade Federal do Paraná, pelo empenho e dedicação em todos os momentos do nosso trabalho, auxiliando no cuidados com os animais, nas cirurgias e na digitação dos textos.

Ao Acadêmico Deusdedit Côrtez Viera da Silva, sempre presente no momento das operações, auxiliando em tudo que necessitávamos.

À Bibliotecária Simone de Santis pela revisão bibliográfica, nos facilitando nas correções e na metodologia.

Ao Prof. Oldemir Mangili Chefe do Departamento de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Paraná, que disponibilizou o Laboratório da Fisiologia para a realização do experimento.

Ao Dr. Joel T. Totsugui, Professor do Serviço de Anatomia Patológica, na leitura das lâminas.

## SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS .....	v
RESUMO .....	vi
ABSTRACT .....	vii
1 INTRODUÇÃO .....	1
2 REVISÃO DE LITERATURA .....	3
3 OBJETIVO .....	9
4 MATERIAL E MÉTODOS .....	10
4.1 AMOSTRA .....	10
4.2 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL - DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS .....	10
4.3 ETAPAS EXPERIMENTAIS .....	11
4.3.1 Preparo dos Animais e Pré-Operatório .....	11
4.3.2 O Ato Operatório .....	12
4.4 AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS .....	19
4.4.1 Macroscópicos .....	19
4.4.2 Microscópicos .....	20
4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	20
5 RESULTADOS .....	21
6 DISCUSSÃO .....	27
7 CONCLUSÕES.....	32
ANEXO .....	33
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	36

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CACR - Cianocrilato

FS - Fio de Sutura

CB - Cola Biológica

UFPR - Universidade Federal do Paraná

PUC - Pontifícia Universidade Católica do Paraná

## RESUMO

A sutura ideal para ser utilizada no trato urinário deve manter a tensão até ocorrer a cicatrização, sofrer completa absorção sem induzir reação inflamatória, e mesmo ficando em contato com a urina, não promover a formação de cálculos. O trato urinário normalmente apresenta particularidades quanto ao uso de vários tipos de suturas, quando comparado a outros tecidos. Qualquer sutura sempre compromete o suprimento sangüíneo do tecido envolvido, promove reação inflamatória, além de poder atuar no trato urinário, como núcleo para o desenvolvimento de cálculos urinários. Estas complicações são comuns a todos os tipos de suturas usadas e dependem das propriedades e reações individuais de cada material empregado. O que se sabe é que os materiais utilizados nas suturas têm um largo espectro de adesão, absorção e carginogênese. Numa tentativa de evitar estas complicações, os adesivos de tecido têm sido desenvolvidos visando minimizar os problemas referidos, além de serem facilmente aplicáveis, efetivos no acolamento dos bordos das feridas, e não terem a toxicidade local e sistêmica. Entre os adesivos já em uso corriqueiro, está o cianoacrilato, derivado do ácido cianoacrilico. Neste estudo, foi utilizado o butil-2-cianoacrilato para o fechamento da bexiga do rato, comparando os resultados com o mesmo fechamento realizado com fio de catgut. A avaliação macroscópica mostra ser a cola biológica tão efetiva quanto a sutura com fio de catgut, com a vantagem de ser fácil de aplicar, e bem mais rápida na sua utilização. Ambos os grupos apresentaram cálculos urinários, mas a cola biológica em menor quantidade. Os resultados histológicos por outro lado, mostraram não haver diferença quando comparamos o grau de fibrose cicatricial tanto aos 3 quanto aos 14 dias em ambos os grupos, mas demonstram uma menor quantidade de necrose, inflamação, tecido de granulação e metaplasia escamosa, no grupo cola biológica em relação ao fio de catgut. Isto nos permite concluir, que a cola biológica representa uma alternativa válida, prática e eficaz para o fechamento da cistostomia de ratos, levando a um resultado final efetivo, com menor reação inflamatória cicatricial dos tecidos.

## ABSTRACT

The ideal suture to be used in the urinary tract has to maintain the tension until the cicatrization occurs, be completely absorbed without inducing an inflammatory reaction, and, even if in direct contact with urine, should not induce the formation of calculi. When compared to other tissues, the urinary tract normally displays peculiarities related to the utilization of various types of sutures. All kinds of sutures always affect the blood flow of the tissues involved, while promoting an inflammatory reaction. Particularly in the urinary tract, sutures can also act as a starting point for the development of urinary calculi. These are common complications of all kinds of sutures currently in use, depending upon the properties and the individual reactions of the adopted materials. It is known that suture materials have a broad spectrum to adhesion, absorption and carcinogenesis. As an effort to try to avoid these complications, tissue adhesives are being developed and tested. Tissue adhesives are very easy to use and effective in bonding suture borders, with no local or systemic toxicity. The cyanoacrylate, derived from the cyanoacrylic acid, is one of the tissue adhesives in use nowadays. In the present study, the buthyl-2-cyanoacrylate has been used to suture the urinary bladder of a group of mice. This group was compared to a control group where the same procedure was performed using catgut. The macroscopic analysis demonstrated that the "biologic glue" was as effective as the catgut, with the advantage of being easier to apply and faster to utilize. Both groups developed urinary calculi, but the cyanoacrylate group had them in a smaller quantity. The histological analysis demonstrated no difference when comparing the degree of cicatricial fibrosis on the third and fourteenth day after the procedure. However, the histological analysis also demonstrated that the cyanoacrylate had a smaller amount of necrosis, inflammation, granulation tissue, and squamous metaplasia. The conclusion is that the "biologic glue" represents a valid alternative when compared to other suture materials. The study demonstrated that the cyanoacrylate is a practical and efficient suture material for closing cystostomies in mice, enabling the appropriate end results while inducing less inflammatory reaction.

## 1. INTRODUÇÃO

O trato urinário normalmente apresenta os maiores problemas no uso de suturas em relação a outros tecidos. As suturas comprometem o suprimento sanguíneo, aumentam a reação inflamatória e atuam como ninho para formação de cálculos. Estas complicações são comuns a todas as suturas usadas, dependendo das propriedades individuais de cada material. Os materiais de sutura utilizados tem um largo espectro de potencial de adesão, absorção e calculogênese. Os adesivos de tecido tem sido desenvolvidos tentando minimizar os problemas referidos, além de serem facilmente aplicáveis, efetivos no acolamento dos bordos das feridas e não serem tóxicos sob o ponto de vista local e sistêmico.

A sutura ideal para ser usada no trato urinário deve manter a tensão até ocorrer a cicatrização, sofrer completa absorção sem induzir reação inflamatória e sem promover a formação de cálculos.

Os cianoacrilatos são derivados do ácido cianoacrílico. O ácido livre não apresenta importância prática alguma, não sendo possível dizer o mesmo quanto aos seus ésteres alquílicos, amplamente utilizados como adesivos plásticos. Dentre eles, sob todos os aspectos, os butílicos revelam-se apropriados como adesivos cirúrgicos. Este tipo de adesivo já

mostrou ser eficaz, e tem seu uso consagrado em diversas condições médicas.

Experimentalmente suas possíveis outras aplicações estão ainda em estudo, mas em orquidopexia nos ratos se mostrou muito eficaz. Na literatura não encontramos referências quanto a sua utilização no trato urinário, e a sua permanência em contato com a urina. Justifica-se neste estudo, a busca de um método seguro que propicie a menor reação tecidual possível em relação aos fios absorvíveis utilizados nas suturas das cavidades do trato urinário.

## 2. REVISÃO DA LITERATURA

O uso de diferentes materiais de sutura no trato urinário foi sempre um desafio para os urologistas. Quando se iniciaram os procedimentos cirúrgicos na prática urológica, pôde-se observar que os fios não absorvíveis não podiam ser utilizados nas cavidades por onde a urina passava, já que predispunham ao desenvolvimento de cálculos urinários (BUZELIN, 1995).

Mais tarde, com o desenvolvimento e a necessidade de utilização rotineira dos catéteres urinários, foi possível observar que diversos tipos de matérias químicas, não deveriam ser utilizados no trato urinário, já que ao seu redor se desenvolviam crostas de deposição calcária, responsáveis pela gênese dos cálculos, independente da localização destas próteses (BUZELIN, 1995).

Sabedores destes fatos, ficaram os urologistas limitados na utilização de muitos materiais de sutura e de determinadas próteses e catéteres, obrigando no entanto os investigadores a um desafio maior, ou seja, procurar através de pesquisas materiais que pudessem ser

empregados no interior do trato urinário, sem o risco de infecção e do desenvolvimento de cálculos (BUZELIN, 1995).

Nestas buscas de alternativas, surge desde 1950 a possibilidade do emprego em cirurgia das colas biológicas. Para que uma cola biológica possa ser empregada clinicamente, deve satisfazer requisitos básicos que compreendem a sua difusibilidade, tempo de polimerização adequado, aderência firme e flexível, mínima histotoxicidade, forma de biodegradação, fácil aplicação, produção mínima de calor no momento da polimerização quando aplicado, possibilidade de ser utilizado em fina camada, e não apresentar efeitos carcinogênicos e antigênicos (COOVER, et al, 1959).

Com este intuito, Coover relata a utilização do metil-2- e do etil-2-cianoacrilato para o fechamento de lacerações cutâneas, mostrando resultados surpreendentes (COOVER, et al, 1959).

Os cianoacrilatos foram desenvolvidos a partir de 1949 através do método de Mckeever, que constitui na reação entre alquil-cianoacetato com o para-formaldeído, resultando na formação de um polímero de cianoacrilato. Este polímero é a seguir submetido a pirólise, e os produtos resultantes são separados por destilação fracionada, dando origem ao 2-metil-, 2-butil-, 2-hexil-, 2-decil-cianoacrilato entre outros,

na dependência do tipo de cadeia alifática que seja associada, podendo ser longa ou curta (MIZRAHI & BEM-LAYSHI, 1988).

Após introduzidos no organismo, seja humano ou de qualquer animal de experimentação, os cianoacrilatos sofrem alterações bioquímicas que possibilitam a sua fragmentação e lenta eliminação (MIZRAHI & BEM-LAYSHI, 1988). O 2-metil-cianoacrilato é gradativamente decomposto na presença de líquidos do tecido extracelular, resultando no aparecimento de formaldeído e metil-cianoacetato; este mecanismo depende da superfície de contato com os líquidos tissulares, e a velocidade de degradação é inversamente proporcional ao tamanho das partículas do polímero (TORIUMI, ET AL, 1991).

A sua histotoxicidade está relacionada com o volume (camada) de adesivo empregado, da mesma forma que existe um consenso mundial entre os pesquisadores dizendo que os adesivos de cadeia alifática maior (butil, hexil, decil), são menos histotóxicos que os de cadeia alifática menor (metil, etil). A histotoxicidade mais acentuada do 2-metil-cianoacrilato parece estar ligada a três fatores relacionados com a sua rápida reabsorção e interação com os tecidos; a sua reação de polimerização exotérmica, que libera maior quantidade de calor do que os análogos de cadeia alifática maior, e ao fato de que a sua

biodegradação se faz às expensas de uma maior liberação de compostos mais tóxicos, estando entre eles o formaldeído e o cianoacetato (COOVER, et al, 1959; MIZRAHI & BEM-LAYSHI, 1988; TORIUMI, ET AL, 1991).

Inicialmente foram utilizados para colar matéria plástica. Pelo seu importante papel na adesão destes produtos, foi pensado na possibilidade de sua utilização em tecidos vivos, a partir de sua capacidade de aderir a superfície cutânea dos dedos de quem estava manipulando a cola. Por, aparentemente, não desenvolverem localmente qualquer efeito tóxico, foi lembrado da possibilidade de sua utilização para fechar pequenas lacerações de pele. São aplicados com relativa facilidade, polimerizam-se muito rapidamente, apresentando excelente capacidade de adesão. Porém os estudos mostraram que pela presença de suas cadeias de álcalis muito curtas, os adesivos de cianoacrilatos eram degradados rapidamente em cianoacetato e formaldeído. Este último, ao se acumular nos tecidos, levava a uma histotoxicidade caracterizada por processo de inflamação aguda e crônica. Foi a partir da modificação de suas cadeias curtas para as cadeias álcali bem mais longas, é que foi possível a sua utilização clínica, já que os produtos que dela derivam são rapidamente absorvidos, e com isso reduziram

drasticamente os efeitos tóxicos destes adesivos tissulares (TORIUMI, et al, 1991).

O N-butil-2-cianoacrilato é amplamente utilizado na maioria dos países europeus, em Israel e no Oriente Médio, com resultados surpreendentes, quase sem efeitos colaterais, desenvolvendo uma cicatrização efetiva, sem toxicidade demonstrável, promovendo uma adesão cutânea muito satisfatória, e um processo cicatricial que muitas vezes se completa em torno de 10 a 14 dias (INACIO, et al, 1987).

Além destes aspectos, o efeito cosmético conseguido com seu emprego é muitas vezes superior ao das suturas, razão pela qual tem sido amplamente utilizado em cirurgia pediátrica, quando se procura uma recuperação plástica para o tratamento das feridas corto-contusas das crianças (MIZRAHI & BEM-LAYSHI, 1988).

Nestes países, a sua utilização foi e está sendo muito estudada, e demonstra que sua toxicidade está intimamente relacionada à vascularização dos tecidos. Nos tecidos pouco vascularizados como a cartilagem e os ossos, eles não produzem processo inflamatório importante, sendo que nos tecidos mais vascularizados ou ricamente vascularizados, principalmente tecidos moles, produzem um processo inflamatório que além de ser em pequena monta é aceitável como reação cicatricial aguda e crônica, quando verificada através da

histologia, não tendo sido demonstrado muitos efeitos tóxicos que limitem o seu emprego em cirurgias (MIZRAHI & BEM-LAYSHI, 1988; TORIUMI et al, 1991).

A sua utilização no trato genito-urinário está restrita a seu emprego em cirurgias de orquidopexias, com resultados bastante efetivos (CENDRON & KEATING, 1988; RODRIGUES & KAPLAN, 1988; KUMAR & BREMMER, 1989; DIXON et al, 1993). Em revisão recente na literatura mundial, não se encontra menção de sua utilização no fechamento das cavidades do trato urinário (bexiga, ureter, pelve renal, uretra), onde entraria em contato com a urina, e qual seria o efeito desta associação. Isto foi o que levou a idealizar este estudo experimental, utilizando a cola biológica a base de butil-2-cianoacrilato no fechamento de bexigas de rato, comparando a sua eficácia com o fio de categut que é habitualmente utilizado.

### 3. OBJETIVO

Comprovar a eficácia e analisar as alterações histológicas do emprego do adesivo butil-2-cianoacrilato e do fio de categut, na sutura da parede vesical em ratos.

## 4. MATERIAL E MÉTODOS

### 4.1. AMOSTRA

Foram utilizados 40 ratos, machos (*Rattus norvegicus albinus*, *Rodentia mammalia*), da raça Wistar com idade de 180 dias e peso entre 200 e 300g. Os animais foram fornecidos pelo Biotério do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná. Os procedimentos operatórios realizaram-se no laboratório de cirurgia experimental desta mesma entidade.

### 4.2. DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

#### 4.2.1 DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS

Os animais foram distribuídos, aleatoriamente, em dois grupos de 20 ratos. Ao grupo de fio de sutura (FS) pertenceram os controles para o experimento. Estes animais sofreram sutura da bexiga com fio de categut 5.0. Ao grupo de cola biológica (CB) pertenceram aqueles em que o fechamento da bexiga foi feito com cola.

### 4.3. ETAPAS EXPERIMENTAIS

#### 4.3.1. PREPARO DOS ANIMAIS - pré-operatório

Inicialmente os animais foram alojados em gaiolas de 10 animais cada, sendo observados durante 10 dias para verificar a presença de doenças. Nesta fase do experimento, permaneciam no biotério, em condições ideais de temperatura e umidade, recebendo alimentação balanceada (Purina®) sem restrição alimentar. Quando em condições consideradas ideais e adequadas, eram preparados para o procedimento cirúrgico.

Como medida pré-operatória, todos os ratos que tinham a sua operação marcada, eram deixados em jejum absoluto por 24 horas, recebendo tão somente água neste período.

#### 4.3.2. O ATO OPERATÓRIO

Os ratos eram colocados num recipiente fechado contendo compressas embebidas em éter (pré-anestésico), o que os induzia ao sono.

Depois desta indução anestésica, eram preparados para a operação através da tricotomia no abdome inferior cerca de 5 minutos antes do início do ato cirúrgico.

Para que permanecessem anestesiados, o éter sulfúrico era fornecido de maneira contínua através de vaporização de uma mistura de éter sulfúrico e oxigênio ambiente.

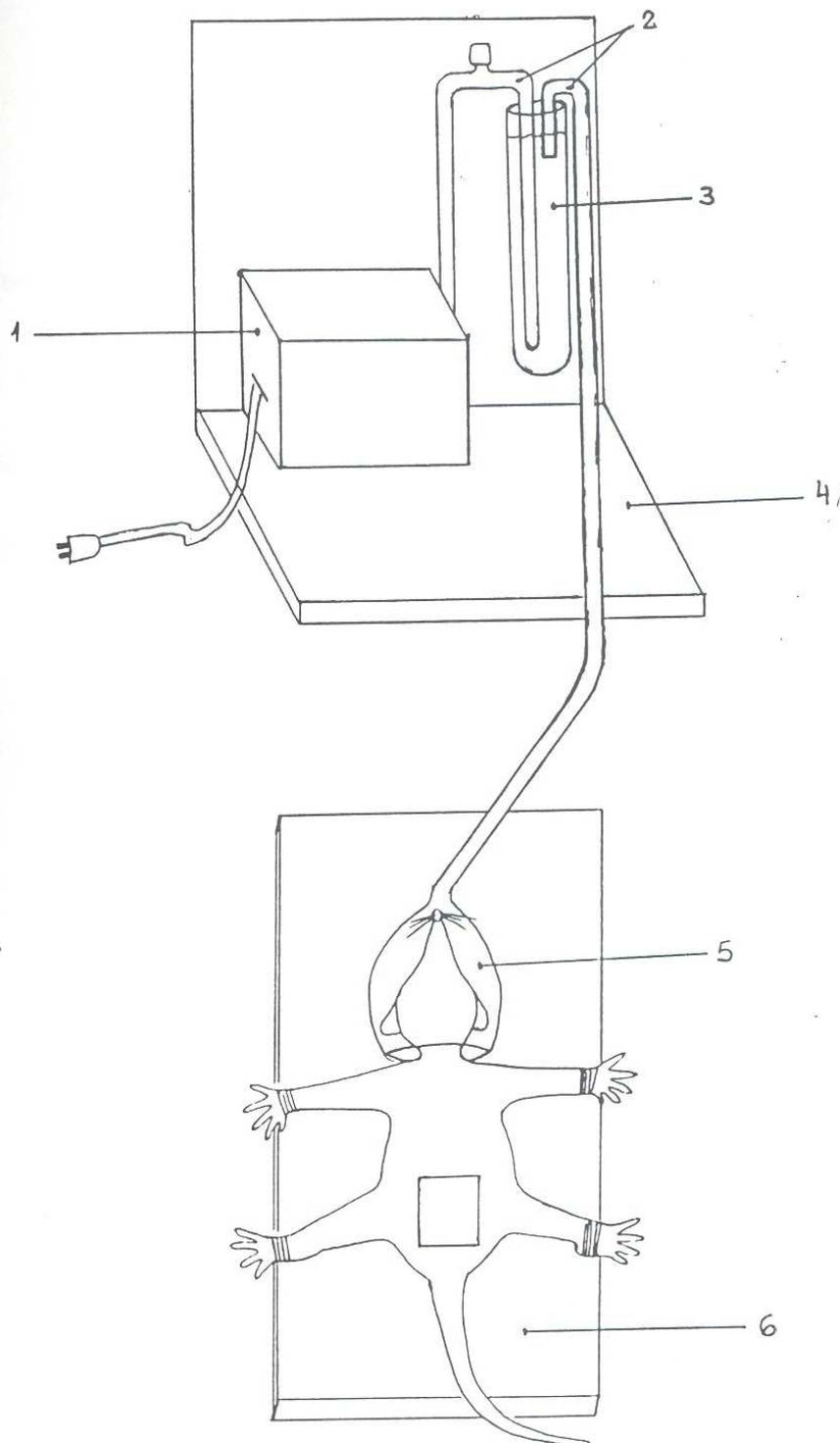
Isto era conseguido utilizando-se um vaporizador constituído por um pequeno compressor utilizado na oxigenação de aquários ("Vigor-ar Super II" - 110 volts), o qual era conectado através de um equipo de soro convencional à uma válvula reguladora de fluxo de ar (Equipaquarium), e esta por sua vez, tem a sua outra ponta do mesmo equipo, inserida através de uma rolha de borracha, até o fundo de um tubo de ensaio laboratorial com 20 cm<sup>3</sup> de capacidade. Este tubo está preenchido até o seu 1/3 médio com solução de éter sulfúrico (15 ml), e ao receber as bolhas de ar enviadas pelo vaporizador, emite vapores de éter sulfúrico, com propriedades anestésicas.

O resultado desta vaporização é enviado por intermédio de uma sonda nasogástrica no 6 Fr., que atravessa a rolha paralelamente ao equipo de soro, e que o envia até uma pequena campânula de vidro, medindo 4 x 4 x 3.5 cm, onde é colocada a cabeça do rato a ser anestesiado (Figura 1 - pagina 14).

O compressor forma um fluxo contínuo de ar ambiente, que é levado através da canulação com o equipo de soro, até ao fundo do tubo de ensaio com nível de anestésico previamente aferido, sendo este vaporizado pelo borbulhar do fluxo de ar promovido pelo compressor. O resultado deste borbulhar é a vaporização do éter anestésico, que é conduzido à campânula, sendo inalado pelo animal. A válvula controla o fluxo do sistema, e conseqüentemente o volume de anestésico fornecido ao animal.

Uma vez anestesiados, os animais eram posicionados em decúbito dorsal, e suas quatro patas amarradas com auxílio de elásticos, aos quatro ganchos posicionados nas laterais da mesa cirúrgica pré-aquecida, com temperatura constante, mantida por fluxo contínuo de água quente (Figura 1 - pagina 14).

Através de incisão mediana de aproximadamente 1 cm, em região de abdome inferior, com auxílio de lâmina de bisturi nº 22, interessando pele, tecido celular subcutâneo, aponeurose e peritônio,



## LEGENDA:

1. COMPRESSOR
2. Sonda NASOGÁSTRICA Nº06
3. TUBO DE ENSAIO COM ANESTÉSICO
4. SUPORTE
5. CAMPÂNULA
6. MESA DE OPERAÇÃO

Figura 1- Esquema de anestesia e fixação do rato na mesa de operação

expúnha-se a cavidade abdominal. A bexiga era liberada do espaço retro-púbico, e uma vez dissecada, era tracionada com pinça de microcirurgia, para ser reparada com fio de categut 5-0 na sua parte superior, tomando o cuidado de não transfixá-la (Foto 1).

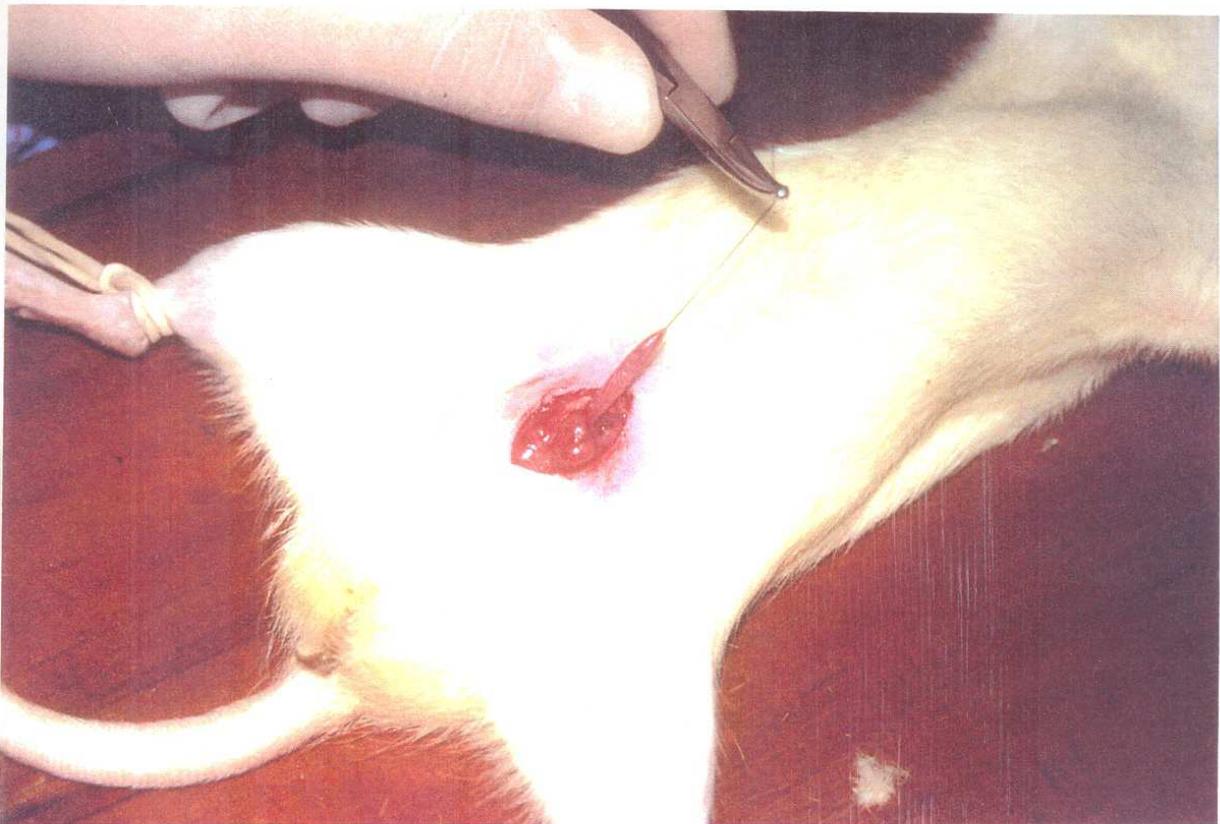


Foto 1 - Posição do animal na mesa; pequena incisão em abdome inferior, abertura por planos, e reparo da bexiga com ponto de categut.

Uma vez tracionado o reparo superiormente, e expondo totalmente a bexiga, promovía-se a abertura da cavidade vesical através

de uma incisão longitudinal mediana na parede anterior da bexiga, com cerca de 3 a 5 mm, utilizando um bisturi de lâmina 11.

As bordas da ferida eram individualizadas, e promovia-se o fechamento da parede vesical anterior utilizando, no grupo controle, fio de sutura de categut no. 5-0, através de sutura contínua, implicando todos os planos da parede vesical (Foto 2).

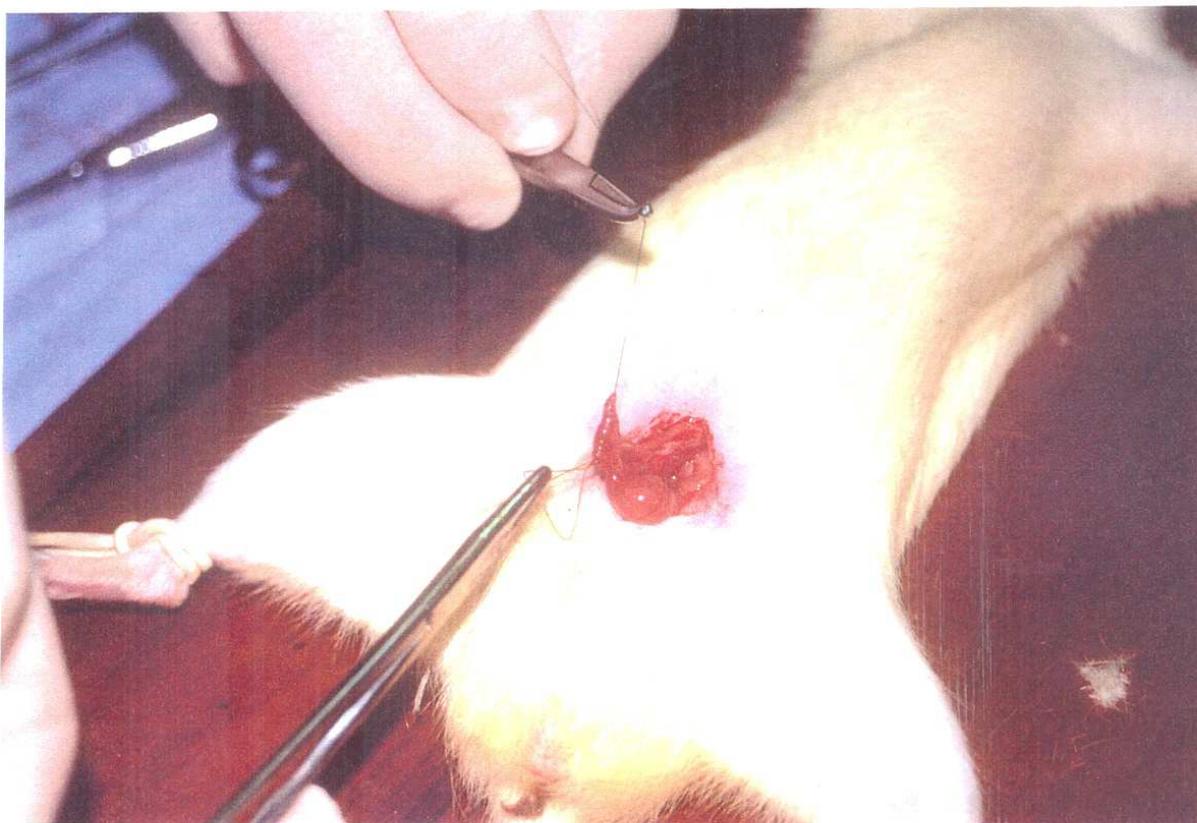


Foto 2 - Sutura da parede anterior da bexiga, com fio de categut no. 5-0, com sutura contínua, em plano único.

No Grupo CB, após os mesmos procedimentos, os dois bordos da ferida eram secados exaustivamente com gaze, sendo então recobertos com uma camada fina de cola, mantendo-se as bordas justapostas por 1

a 2 minutos com o auxílio de duas pinças anatômicas para uma perfeita coalescência (Foto 3).



Foto 3 - Aspecto após o fechamento da parede vesical com fina camada de cola biológica, e coalescência dos bordos da ferida.

O fechamento da parede foi o mesmo para ambos os grupos, tendo sido feito em 2 planos: o primeiro implicando num plano único de sutura contínua, englobando peritônio-músculo e aponeurose, feito com poliglactina 5-0, e o segundo plano, a pele e o tecido celular subcutâneo, foi realizado com sutura contínua de náilon 4-0 (Foto 4).

Ao final do procedimento, o aporte de anestésico era interrompido, voltando os ratos em poucos minutos à sua atividade normal.

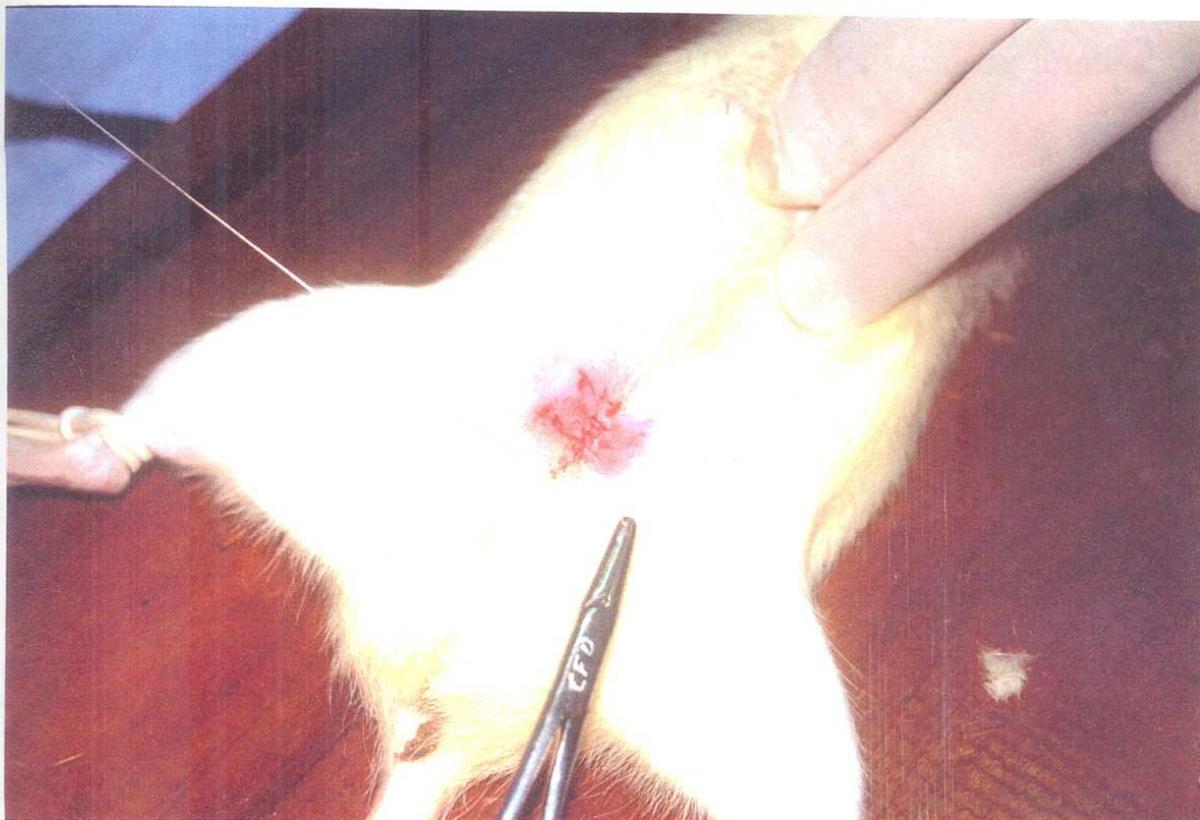


Foto 4- Fechamento da parede abdominal em dois planos de sutura, e o aspecto final do procedimento cirúrgico.

Os ratos eram depositados nas respectivas gaiolas, recebendo alimentação já no pós-operatório imediato. Vinte ratos (10 do grupo controle e 10 do grupo cola) foram sacrificados no 3º dia de pós-operatório, sendo que os 20 ratos restantes foram sacrificados no 14º

dia pós-operatório, através de dose letal de éter sulfúrico. Uma vez sacrificados, e após a abertura da cavidade abdominal, promovia-se um inventário minucioso, buscando a presença de fístulas ou outras complicações que pudessem estar presentes. A bexiga era totalmente extirpada, fixada em solução de formalina a 10%, para ulterior análise histológica.

#### 4.4. AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS

##### 4.4.1. MACROSCÓPICOS

Inicialmente foi observada na necrópsia: presença de deiscência com ou sem urina na cavidade peritoneal, presença ou não de aderências e cálculos. A bexiga foi totalmente retirada, sendo aberta por sua face posterior em toda sua extensão, verificando-se as condições de cicatrização e a presença de cálculos intra-vesicais, conforme protocolo nº 1 (Anexos).

observados após a abertura longitudinal da bexiga, por sua face posterior.

Exame microscópico observados pelas duas colorações referidas, onde foi dada ênfase para a presença de inflamação, necrose, tecido de granulação, grau de fibrose e a presença ou não de metaplasia escamosa.

## 5. RESULTADOS

### 5.1. ÓBITOS

Foram computados na avaliação final 4 óbitos: 1 do Grupo FS, ocorrido no 6º dia pós-operatório, e 3 do Grupo CB assim distribuídos: 1 no 3º dia pós-operatório, e 2 no 7º dia pós-operatório. Todos foram a êxito letal por deiscência de sutura da bexiga, desenvolvendo peritonite urinária.

### 5.2. AVALIAÇÃO ESTATÍSTICA

#### 5.2.1.. AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA

ADERÊNCIAS - para o momento de avaliação "3 dias", a presença de aderências foi semelhante para ambos os grupos (FS e CB), assim

como para o momento de avaliação de "14 dias".

CÁLCULOS - para o momento de avaliação "3 dias", podemos considerar que há uma proporção significativamente menor da presença de cálculo entre os ratos do grupo CB em relação ao grupo FS

(TABELA I)

TABELA I - RESULTADOS OBTIDOS COM O EXPERIMENTO PARA O MOMENTO DE AVALIAÇÃO "3 DIAS" - MACROSCÓPICA - CÁLCULOS.

CÁLCULO	FS	CB
Presente	5 (50,0%)	0 (0%)
Ausente	5 (50,0%)	10 (100,0%)
Total	10	10

Para o momento de avaliação "14 dias", não se registrou a mesma diferença, havendo semelhança em ambos os grupos (TABELA II).

TABELA II - RESULTADOS OBTIDOS COM O EXPERIMENTO PARA O MOMENTO DE AVALIAÇÃO "14 DIAS" - MACROSCÓPICA - CÁLCULOS.

CÁLCULO	FS	CB
Presente	6 (66,7%)	4 (57,1%)
Ausente	3 (33,3%)	3 (42,9%)
Total	9	7

### 5.2.2. AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA

**INFLAMAÇÃO** - Para o momento de avaliação "3 dias", pode-se considerar que há uma proporção significativamente menor de inflamação severa ou moderada entre os ratos do grupo CB (TABELA III).

**TABELA III** - RESULTADOS OBTIDOS COM O EXPERIMENTO PARA O MOMENTO DE AVALIAÇÃO "3 DIAS" - MICROSCÓPICA - INFLAMAÇÃO .

INFLAMAÇÃO	FS	CB
Moderada ou severa	10 (100,0%)	6 (60,0%)
Ausente ou discreta	0 (0%)	4 (40,0%)
Total	10	10

Para o momento de avaliação "14 dias", pode-se considerar que há uma proporção significativamente menor de inflamação severa ou moderada entre os ratos do grupo CB (TABELA IV)

**TABELA IV** - RESULTADOS OBTIDOS COM O EXPERIMENTO PARA O MOMENTO DE AVALIAÇÃO "14 DIAS" - MICROSCÓPICA - INFLAMAÇÃO.

INFLAMAÇÃO	FS	CB
Moderada ou severa	7 (77,8%)	0 (0%)
Ausente ou discreta	2 (22,2%)	7 (100,0%)
Total	9	7

NECROSE - para o momento de avaliação "3 dias", a presença de necrose foi significativa para ambos os grupos (FS e CB), sem contudo apresentar diferença.

Para o momento de avaliação "14 dias", pode-se considerar que há uma proporção significativamente menor da presença de necrose no grupo CB (TABELA V).

**TABELA V** - RESULTADOS OBTIDOS COM O EXPERIMENTO PARA O MOMENTO DE AVALIAÇÃO "14 DIAS" - MICROSCÓPICA - NECROSE.

NECROSE	FS	CB
Presente	5 (55,6%)	0 (0%)
Ausente	4 (44,4%)	7 (100,0%)
Total	9	7

TECIDO DE GRANULAÇÃO - Para o momento de avaliação "3 dias", pode-se considerar que há uma proporção significativamente menor de tecido de granulação no grupo CB (TABELA VI).

**TABELA VI** - RESULTADOS OBTIDOS COM O EXPERIMENTO PARA O MOMENTO DE AVALIAÇÃO "3 DIAS" - MICROSCÓPICA - TECIDO DE GRANULAÇÃO.

TECIDO DE GRANULAÇÃO	FS	CB
Presente	10 (100,0%)	4 (40,0%)
Ausente	0 (0%)	6 (60,0%)
Total	10	10

Para o momento de avaliação "14 dias", pode-se considerar que há uma proporção significativamente menor de tecido de granulação no grupo CB (TABELA VII).

TABELA VII -RESULTADOS OBTIDOS COM O EXPERIMENTO PARA O MOMENTO DE AVALIAÇÃO "14 DIAS" - MICROSCÓPICA - TECIDO DE GRANULAÇÃO.

TECIDO DE GRANULAÇÃO	FS	CB
Presente	8 (88,9%)	0 (0%)
Ausente	1 (11,1%)	7 (100,0%)
Total	9	7

FIBROSE - Para o momento de avaliação "3 dias", não houve diferença no grau de fibrose para ambos os grupos, sendo que ambos apresentaram fibrose em graus variando de moderado a severo.

Para o momento de avaliação "14 dias", também não houve diferença no grau de fibrose para ambos os grupos, sendo que ambos apresentaram fibrose em graus variando de moderado a severo.

METAPLASIA ESCAMOSA - Para o momento de avaliação "3 dias", pode-se considerar que há uma proporção significativamente menor de metaplasia escamosa no grupo CB (TABELA VIII).

TABELA VIII -RESULTADOS OBTIDOS COM O EXPERIMENTO PARA O MOMENTO DE AVALIAÇÃO "3 DIAS" - MICROSCÓPICA - METAPLASIA ESCAMOSA.

METAPLASIA ESCAMOSA	FS	CB
Sim	8 (80,0%)	3 (30,0%)
Não	2 (20,0%)	7 (70,0%)
Total	10	10

Para o momento de avaliação '14 dias', pode-se considerar que há uma proporção significativamente menor de metaplasia escamosa no grupo CB (Tabela IX).

TABELA IX -RESULTADOS OBTIDOS COM O EXPERIMENTO PARA O MOMENTO DE AVALIAÇÃO "14 DIAS" - MICROSCÓPICA - METAPLASIA ESCAMOSA.

METAPLASIA ESCAMOSA	FS	CB
Sim	9 (100,0%)	2 (28,6%)
Não	0 (0%)	5 (71,4%)
Total	9	7

## 6. DISCUSSÃO

Muitos avanços ocorreram, mas o problema da biocompatibilidade dos produtos usados nas suturas e na coaptação de tecidos não está de todo resolvido. Muitos materiais não autólogos quando em contato com a urina por exemplo, produzem tecido de granulação, litíase, infecção e podem inclusive sofrer, através de sua absorção, migração via corrente circulatória para outros tecidos e órgãos ricamente vascularizados, como ocorre quando se emprega a pasta de teflon por exemplo. O tecido de granulação observado na bexiga dos ratos aqui estudados, foi menor no grupo CB tanto na avaliação no 3° como no 14° dia, o que demonstrar ser o CACR efetivo sob o ponto de vista de adesão tecidual, com menor reação tecidual cicatricial (TABELAS VI e VII).

Já aqui pode-se salientar, que no experimento realizado, o desenvolvimento de cálculos urinários foi maior no grupo FS em relação ao grupo CB no momento de avaliação "3 dias", o que indica ser a cola biológica uma alternativa válida no fechamento das aberturas do trato urinário (TABELAS I e II). Talvez a sua rápida difusão entre os tecidos possa ser um fator considerado como favorável para evitar a formação

de cálculos, além do fato que na sua utilização, é empregada uma fina camada de CACR, devendo ser os tecidos apostos imediatamente para que o efeito aderente da cola possa se processar.

O adesivo quando aplicado nas bordas das feridas cutâneas, necessita que os bordos da mesma sejam aproximados com pinças ou até mesmo com os dedos por cerca de 1 a 2 minutos, para que haja coaptação e adesão. Os restos de adesivo são absorvidos em 1 ou duas semanas da área de cicatriz, promovendo uma cicatrização perfeita. Se algum adesivo é retido no interior da ferida, ele pode causar uma reação de corpo estranho de intensidade variável, com reação inflamatória por células gigantes, sem outras conseqüências mais graves. Uma vez aderidos ambos os bordos da ferida, e por ser utilizada pequena quantidade de cola, praticamente não deve existir resquícios de cola na face interna da sutura, não permanecendo o CACR em contato com a urina da bexiga. Este pode ser um outro fator que dificulte o aparecimento dos cálculos urinários.

Ao ser aplicado no fechamento da bexiga dos ratos, tanto no 3° como no 14° de avaliação, pode-se notar uma proporção significativamente menor de inflamação no grupo CB, quando comparado como o grupo FS (TABELAS III e IV).

Nos dias atuais, em uma pesquisa rápida pela literatura, não se levando em consideração trabalhos experimentais, nem tão pouco outras áreas diversas da medicina, foi conseguido reunir cerca de 40 trabalhos nos últimos 3 anos, da sua utilização clínica em diversas especialidades, tratando distintos tipos de doenças. Existe relato de sua utilização em entero-anastomoses, na gengiva, nas aftas orais, lacerações e feridas cutâneas, para tratar varizes gástricas sangrantes e sangramento de varizes cutâneas de membros inferiores, feridas cardíacas graves, entre outras, sempre com relatos de ótimos resultados. Não foi encontrado na revisão de literatura realizada o seu emprego nas lesões do trato urinário, mesmo se levando em conta trabalhos experimentais.

Existe, por outro lado, uma linha de investigação universal, onde a opinião de inúmeros autores questionam a possibilidade dos cianoacrilatos produzirem na sua degradação substâncias tóxicas que poderiam ser responsáveis por eventual degeneração de caráter neoplásico (TORIUMI et al, 1991), sem contudo existir até o momento nenhuma confirmação publicada que ligue o seu emprego ao desenvolvimento de neoplasias em qualquer tecido ou sistema.

Uma corrente um pouco mais atual, refere o mesmo tipo de risco de caráter oncogênico, não relacionando com os produtos da degradação

do cianoacrilato, mas sim com seu efeito irritativo local, provocado pela sua polimerização, representada por uma reação química intensa, que desprende calor e promove um efeito de biodegradação implicado como o provável responsável pela malignização (DIXON et al, 1993). Assim mesmo, embora tentando implicar o efeito da reação química sobre os tecidos, não existe nenhum trabalho comprovando esta suspeita. Neste experimento esta hipótese não pode ser testada, já que os resultados que se esperavam eram imediatos, tendo sido os ratos sacrificados no 14º dia, o que não representa tempo suficiente para se pesquisar um efeito carcinogênico.

Na presente pesquisa, pode-se observar que o emprego da cola biológica a base de butil-2-cianoacrilato (CACR), representa uma alternativa válida e útil para o fechamento dos órgãos do aparelho urinário. No seu emprego a nível de parede vesical, mostrou-se eficaz sob o ponto de vista de adesão tecidual, mostrando a análise microscópica dos tecidos examinados, uma resposta cicatricial tão efetiva quanto os fios de categut empregados, mas com menor reação inflamatória, menor quantidade de tecido de granulação e menos metaplasia escamosa.

Vale lembrar que a cola quando aplicada aos tecidos despreendem pela sua reação de polimerização, uma elevação de temperatura local (calor), o que leva a pensar que produza maior lesão tecidual

representada pela necrose. No experimento no entanto, tanto no momento de observação aos 3<sup>o</sup> e 14<sup>o</sup> dias, a presença de necrose foi menor no grupo que utilizou a cola. Para alguns autores, esta elevação da temperatura seria a responsável pela diminuição da população bacteriana no local (TORIUMI et al, 1991).

Como última mensagem vale salientar que a cola é fácil de aplicar, rápida na sua utilização, diminuindo o tempo operatório consideravelmente, podendo com ela se alcançar o mesmo ou melhor efeito coaptação tecidual do que o fio de categut.

## 7- CONCLUSÕES

1 - O butil-2-cianoacrilato representa uma alternativa válida, prática e eficaz para ser usada no trato urinário.

2 - O seu emprego é fácil e rápido, não demonstrando grau de toxicidade no presente experimento.

3 - Pela menor quantidade de necrose, inflamação, tecido de granulação e metaplasia escamosa observada em relação ao categut, pode-se dizer que produz a uma menor reação cicatricial dos tecidos.

ANEXOS

## ANEXOS

1- Infiltração

Ausente Presente 

Protocolo 1:

Grupo \_\_\_\_

Animal nº \_\_\_\_

Dia de pós-operatório \_\_\_\_

Deiscência: granulaci

Presente Ausente 

Aderências:

Presente Ausente 

Cálculos:

Presente Ausente

## Protocolo 2

### 1- Inflamação:

Ausente

Discreto

Moderado

Severo

### 2- Necrose:

Presente

Ausente

### 3- Tecido de granulação:

Presente

Ausente

### 4- Grau de fibrose:

Ausente

Discreto

Moderado

Acentuado

### 5- Metaplasia Escamosa

Presente

Ausente

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BROWN, J. M. *Impaired host*  
*control in the Mucosa* 1981

2. BROWN, J. M. *Impaired host*  
*control in the Mucosa* 1981

3. BROWN, J. M. *Impaired host*  
*control in the Mucosa* 1981

4. BROWN, J. M. *Impaired host*  
*control in the Mucosa* 1981

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

5. BROWN, J. M. *Impaired host*  
*control in the Mucosa* 1981

6. BROWN, J. M. *Impaired host*  
*control in the Mucosa* 1981

7. BROWN, J. M. *Impaired host*  
*control in the Mucosa* 1981

8. BROWN, J. M. *Impaired host*  
*control in the Mucosa* 1981

9. BROWN, J. M. *Impaired host*  
*control in the Mucosa* 1981

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BUZELIN, J. M. *Implanted and injected materials in urology*. Saxon-Oxford: Isis Medical Média, 1995.
2. CENDRON, M.; KEATING, M.A. Cryptorchidism, Orquidopexy and Infertility: a critical long-term retrospective analysis. *J. Urol.*, v.142, p. 559-62, 1988.
3. COOVER, H. N. et al. Chemistry and performance of cyanoacrylate adhesive. *J. Soc. Plast. Surg. Engl.*, v. 15, p. 5-6, 1959.
4. DIXON, T. K.; RITCHEY, M. L.; BOYKIN, W. Transparenchymal Suture Fixation and Testicular Histology in a Prepubertal Rat Model. *J. Urol.*, v. 149, p. 1116-1118, 1993.
5. INÁCIO, W. et al. Anastomose esôfago esofágica cervical com adesivo Butil-2-Cianoacrilato e fio de algodão em dois planos de sutura. *Rev. Col. Bras. Cir.*, v. 14, p. 101-104, 1987.
6. KUMAR, D.; BREMMER, D. N. Fertility after Orchiopexy for Cryptorchidism: a New Approach to Assessment. *Br. J. Urol.*, v. 64, p. 516-520, 1989.
7. MIZRAHI, S. A.; BEN-LAYSHI, E. Use of tissue adhesive in the repair of lacerations in children. *J. Pediatr. Surg.*, v. 23, p. 312-313, 1988.
8. RODRIGUES, L. E.; KAPLAN, G. W. An experimental Study of Methods to Produce Intrascrotal Testicular Fixation. *J. Urol.*, v. 139, p. 565-67, 1988.
9. Toriumi, D. M. et al. Variable histotoxicity of Histoacryl when ussed in a subcutaneous site. *Laryngoscope*, v. 101, p. 339-340, 1991.