

EFEITO DO ADESIVO BUTIL-2-CIANOACRILATO EM OSTEOTOMIAS E ENXERTO ÓSSEO EM COELHOS: ASPECTO MACROSCÓPICO E RADIOGRÁFICO

THE EFFECT OF 2-BUTYL-CYANOACRYLATE ADHESIVE IN OSTEOTOMIES AND BONE GRAFTS IN RABBITS: MACROSCOPIC AND RADIOGRAPHIC CHARACTERISTICS

Mário Sérgio Viana Xavier¹, Vilnei Mattioli Leite²

RESUMO

Objetivo: Avaliar o efeito do adesivo tecidual butil-2-cianoacrilato em osteotomias e enxerto ósseo (EO), sob o aspecto macroscópico e radiográfico. **Métodos:** Foram utilizados 48 coelhos, divididos aleatoriamente em quatro grupos de 12 animais, com períodos de observação de duas, quatro, oito e 16 semanas. Foram operados os dois membros torácicos de cada animal e realizadas duas osteotomias em cada um dos rádios, com a retirada de um fragmento ósseo (EO) de 1cm de comprimento. De um lado foi recolocado o EO no local e aplicada uma gota do adesivo em cada uma das osteotomias. No outro lado, foi realizado o mesmo procedimento sem a aplicação do adesivo. Fixou-se em 0,05 ou 5% o nível de rejeição da hipótese de nulidade. **Resultados:** Presença de marcas azuis em todas as peças cirúrgicas em que foi utilizado o adesivo. A partir da quarta semana, ausência de movimento dos EO com adesivo e controle. No grupo A, nas osteotomias proximais com adesivo, ocorreu menos desvio do EO ($p = 0,02$). No grupo C, a união ($p = 0,03$) e a integração do EO ($p = 0,02$) foram melhores nas osteotomias proximais com adesivo. **Conclusões:** O adesivo não foi totalmente metabolizado com 16 semanas. Há consolidação clínica das osteotomias em quatro semanas. O adesivo estabilizou o EO nas primeiras semanas e não interferiu na consolidação das osteotomias, assim como na integração dos EO a observação radiográfica.

Descritores – Adesivos Teciduais; Embucrilato; Osteotomia; Polimerização; Enxerto Ósseo; Integração óssea

ABSTRACT

Objective: To evaluate the effect of butyl-2-cyanoacrylate tissue adhesive in osteotomies and bone grafts, with regard to macroscopic and radiographic characteristics. **Methods:** Forty-eight rabbits were used, randomly divided into four groups of 12 animals, with observation periods of two, four, eight and 16 weeks. Both thoracic limbs were operated in each animal and two osteotomies were performed in each of the radii, withdrawing a bone fragment (bone graft) of 1 cm in length. On one side, the bone graft was then replaced and a drop of adhesive was applied to each of the osteotomies. On the other side, the same procedure was performed without applying the adhesive. The rejection level for the nullity hypothesis was set at 0.05% or 5%. **Results:** Blue marks were present in all the surgical specimens in which adhesive was applied. From the fourth week onwards, there was absence of movement of the bone grafts with adhesive and control. In group A, in the proximal osteotomies with adhesive, there was less deviation of the bone graft ($p = 0.02$). In group C, the union ($p = 0.03$) and the integration of the bone graft ($p = 0.02$) were better in the proximal osteotomies with adhesive. **Conclusions:** The adhesive was not completely metabolized within 16 weeks. There was clinical consolidation of the osteotomies within four weeks. The adhesive stabilized the bone graft within the first weeks and did not interfere with the consolidation of the osteotomies, or the integration of the bone graft in radiographic observations.

Keywords - Tissue Adhesives; Embucrilate; Osteotomy; Polymerization; Bone Transplantation; Osseointegration

1 – Professor Titular de Ortopedia e Traumatologia da UNIVÁS-FACIMPA – Pouso Alegre, MG, Brasil.

2 – Professor Livre-Docente do Departamento de Ortopedia da Unifesp – São Paulo, SP, Brasil.

Trabalho realizado junto com a Universidade do Vale do Sapucaí – Faculdade de Ciências da Saúde de Pouso Alegre (UNIVÁS-FACIMPA).

Correspondência: Avenida Prefeito Sapucaí, 68, Medicina – 37550-000 – Pouso Alegre, MG. E-mail: mario.xavier@uol.com.br

Trabalho recebido para publicação: 03/10/2011, aceito para publicação: 13/01/2012.

Os autores declaram inexistência de conflito de interesses na realização deste trabalho / The authors declare that there was no conflict of interest in conducting this work

Este artigo está disponível online nas versões Português e Inglês nos sites: www.rbo.org.br e www.scielo.br/rbort
This article is available online in Portuguese and English at the websites: www.rbo.org.br and www.scielo.br/rbort

INTRODUÇÃO

Nas fraturas cominutivas da diáfise dos ossos longos, os fragmentos de osso cortical se comportam como enxerto autólogo necessitando com frequência de fixação interna⁽¹⁾, que nos leva à necessidade de dois atos operatórios. O primeiro, para a redução das fraturas e a colocação de implantes do tipo placas, parafusos, fios de aço, pinos, hastes intramedulares. O segundo ato operatório, para a remoção do implante⁽²⁾.

Além disso, existem autores que relatam vários tipos de complicações com o uso de implantes metálicos, tais como extrusão do material, palpação através da pele, distúrbios do crescimento ósseo, reabsorção óssea, osteoporose, interferência nas técnicas de tomografia computadorizada e ressonância nuclear magnética⁽³⁾.

O custo do implante metálico também é fator importante a ser considerado, pois, sendo alto, encarece o tratamento das fraturas, além de aumentar o tempo operatório com consequentes custos adicionais. Portanto, seria desejável, um método de fixação que estabilizasse os fragmentos ósseos, de custo mais baixo e sem as complicações inerentes ao uso do implante metálico⁽⁴⁾.

Os cianoacrilatos, um grupo de adesivos de polimerização rápida, que começaram a ser utilizados em cirurgia na década de 60⁽⁵⁾, tornaram possível o uso de tal método, por serem absorvíveis, biocompatíveis, fáceis de usar, de custo baixo, esterilizáveis em óxido de etileno, radiotransparentes e com propriedade de aderir às superfícies molhadas⁽⁶⁾.

Como o uso potencial dos cianoacrilatos no tratamento das fraturas tem recebido pouca atenção, resolveu-se estudar o efeito do butil-2-cianoacrilato em osteotomias e EO, do ponto de vista macroscópico e radiográfico.

MÉTODOS

Foram utilizados 48 coelhos (*Oryctolagus cuniculus*) brancos, machos, adultos, da linhagem Nova Zelândia, com peso corporal variando de 2.500 a 4.000g. Procedentes do Biotério da FACIMPA, alojados em gaiolas individuais, com iluminação natural e temperatura ambiente, alimentados com ração comercial própria para a espécie, *ad libitum*. O período de adaptação dos animais foi de duas semanas e foram submetidos ao experimento no Laboratório de Cirurgia Experimental do Departamento de Clínica Cirúrgica da FACIMPA.

Foram formados aleatoriamente quatro grupos de 12 animais cada um, denominados de A, B, C e D de acordo com o período de observação após o ato operatório, variando respectivamente em duas, quatro, oito e 16 semanas.

Adotaram-se as recomendações Éticas da Organiza-

ção Internacional de Ciências Médicas (CIOMS), assim como os princípios do Colégio Brasileiro de Experiências em Animais. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo (Ref. CEP n.º 436/00).

O pré-anestésico foi feito com acepromazina a 1%, intramuscular (IM) na dose de 2mg/kg. Passados 40 minutos, os animais foram anestesiados com cloridrato de quetamina, na dose de 40mg/kg e cloridrato de xilazina a 2%, na dose de 8mg/kg, injetados IM.

Foi infiltrado 1ml de cloridrato de lidocaína 1%, na região dorso lateral do 1/3 distal dos antebraços e a seguir foi feita incisão reta da cútis de 3cm de comprimento com afastamento dos tendões extensor comum dos dedos para um lado e extensor radial do carpo para o outro lado, com exposição da metade distal do rádio por dissecação extraperiosteal. Removido um fragmento do rádio (EO) de 1cm de comprimento, após duas osteotomias transversas completas, com serra em disco de aço, adaptada em perfurador com bateria, Dremel modelo 750, com velocidade de 5.000 rotações por minuto, sob irrigação contínua de soro fisiológico a 0,9%. A osteotomia distal foi a 1,5cm proximal à articulação radiocárpica. A seguir, o fragmento do rádio, enxerto cortical autólogo, foi recolocado no local sem retirar o periosteio. Pingou-se uma gota do adesivo tecidual butil-2-cianoacrilato (Histoacryl®, B. Braum, Melsungen AG, Alemanha), de cor azul, em cada osteotomia, no sentido dorsal para ventral, comprimindo a embalagem original estéril dotada de ponta capilar (Figura 1).

No outro membro torácico, controle, o EO foi apenas recolocado no local.

A síntese da epiderme foi realizada com pontos simples com náilon monofilamentar 4-0.

Foi variado o lado em que se usava o adesivo tecidual de maneira alternada, ou seja, se em um animal



Figura 1 – Ato operatório. Enxerto ósseo recolocado, o adesivo sendo pingado na osteotomia distal e já polimerizado na osteotomia proximal.

de um grupo se usou no membro torácico direito, no próximo animal do mesmo grupo o adesivo será usado no lado esquerdo.

Os animais foram observados diariamente na primeira semana e após uma vez por semana até a data da eutanásia. Caso apresentasse no local da operação sinal de infecção com comprometimento do estado geral ou fratura, era submetido à eutanásia e substituído, para evitar sofrimento e para manter a padronização da amostra.

Nos períodos predeterminados, os animais foram anestesiados, as feridas operatórias foram examinadas em relação à presença de deiscência, infecção ou fistula.

Praticada a eutanásia com injeção intracardíaca de 3ml de cloreto de potássio (KCl) a 10%. Os antebraços foram removidos, os tecidos moles retirados e as peças cirúrgicas observadas em relação à presença de deformidade e de marcas azuis. Foi testada a estabilidade do EO observando a sua movimentação à manipulação com pinça anatômica.

As peças cirúrgicas do mesmo animal foram identificadas e radiografadas aos pares em posicionamento anteroposterior (AP) e lateromedial (LM) com distância padrão de 100cm.

Estabelecido pontuações para o deslocamento do EO, união das osteotomias e a integração do EO, nas osteotomias proximal e distal, assim como nas incidências radiográficas em AP e LM, prevalecendo o pior resultado para cada item, ou seja, se o deslocamento do EO na osteotomia proximal no lado direito em AP foi 0 e em LM foi 1, prevalece a pontuação 0. A presença ou ausência de fratura do EO e ou da ulna, foi também analisada nas duas incidências radiográficas. A pontuação foi em sentido crescente, do pior resultado para o melhor, em todos os itens.

Deslocamento do enxerto ósseo: 0 – Maior do que 50% da superfície da osteotomia. 1 – Até 50% da superfície da osteotomia. 2 – Alinhado.

União das osteotomias: 0 – Solução de continuidade na superfície da osteotomia maior do que 50%. 1 – Solução de continuidade na superfície da osteotomia até 50%. 2 – Ausência de solução de continuidade na osteotomia.

Integração do enxerto ósseo: 0 – Ausência de integração. 1 – Remodelação do canal intramedular. 2 – Remodelação total da cortical.

Fratura do enxerto ósseo e da ulna: 0 – Presença. 1 – Ausência.

As radiografias foram avaliadas por três observadores independentes, em épocas diferentes e sem conhecimento do grupo do animal (Figura 2).



Figura 2 – Radiografia. Enxertos ósseos (EO) desalinhados em até 50% na superfície das osteotomias proximais (OP), distal direita (ODD) e alinhado na (OD) esquerda (E); solução de continuidade maior que 50% nas superfícies das OP e OD nos lados D e E; ausência de integração dos EO; ausência de fraturas (coelho no 27, grupo A. D: controle e E: adesivo).

MÉTODO ESTATÍSTICO

Para a análise dos resultados foram realizados os seguintes testes: análise de variância para estudar a homogeneidade do peso dos animais antes da cirurgia entre os quatro grupos; teste *t* para comparar os pesos dos animais no período inicial e final em cada grupo; análise de variância de Friedman com a finalidade de comparar os valores das variáveis aferidas pelos três observadores que participaram do experimento. Esta análise foi aplicada separadamente para os resultados observados com o adesivo e com os controles; teste de Wilcoxon com o objetivo de comparar, para cada coelho, os resultados observados com o adesivo e com o controle.

Fixou-se em 0,05 ou 5% ($\alpha \leq 0,05$) o nível de rejeição da hipótese de nulidade, assinalando-se em negrito os valores significantes.

RESULTADOS

Mostrou-se homogeneidade do peso dos animais na comparação do tempo pré-operatório entre os quatro grupos.

Não houve diferença significativa entre o peso pré-operatório e na eutanásia e nem entre os $\Delta\%$ do peso dos animais entre os grupos.

Não houve diferença significativa entre os lados com adesivo e controle, em relação à deiscência, infecção, fistula, deformidade das peças cirúrgicas e estabilidade do EO.

Observou-se a presença de marcas azuladas, restos de adesivo, em todas as peças cirúrgicas em que foi utilizado o adesivo e a ausência em todos os controles.

Como não houve diferença estatisticamente signifi-

cante entre os três observadores, na análise das radiografias, em relação à união das osteotomias, do deslocamento e a integração do EO, decidiu-se considerar a pontuação do observador de número 3, por ser a que mais se aproximou do melhor resultado esperado.

No grupo A, nas osteotomias proximais com adesivo ocorreu menos desvio do EO. Nos outros grupos não houve diferença significativa entre adesivo e controle.

No grupo C, a união óssea foi melhor nas osteotomias proximais com adesivo. Nos outros grupos observou-se, com o tempo, aumento da pontuação em relação à união óssea, mas sem diferença estatisticamente significativa entre adesivo e controle.

No grupo C, a integração do EO foi melhor nas osteotomias proximais com adesivo. Nos grupos A e B não ocorreu integração do EO na maioria das osteotomias.

Ocorreu a consolidação e a integração do EO com adesivo e controle, na maioria das osteotomias, até 16 semanas de observação.

Não ocorreu fratura do enxerto ósseo em nenhum dos animais.

Não houve diferença significativa entre os lados com adesivo e controle em relação à fratura da ulna (Tabelas 1, 2, 3, 4 e 5).

DISCUSSÃO

Procurou-se, com as osteotomias, simular uma fratura cominutiva, com um padrão definido de cominuição e de lesão de partes moles, estabelecendo o local das osteotomias e a distância entre elas. O completo deslocamento do segmento ósseo foi obtido, removendo-o e recolocando-o no local original. O fragmento ósseo é na realidade enxerto de osso cortical autólogo, e as osteotomias podem ser consideradas como fraturas. As osteotomias foram realizadas na região de osso cortical e o local foi irrigado com soro fisiológico para evitar aquecimento e necrose óssea^(7,8); estudo em osso de cadáver mostrou que a rigidez de colagem do butil-2-cianoacrilato é cinco vezes maior em osso cortical do que em osso esponjoso e que supera o valor mínimo para ser adesivo ósseo⁽⁹⁾.

Foi mantido o perióstio no EO e nas extremidades ósseas, pois, após a retirada do perióstio, a substituição das células mortas da cortical do enxerto e a união das osteotomias foram muito mais lentas do que no grupo com perióstio⁽¹⁰⁾; em trabalho experimental, foi mostrado que o perióstio contribuiu com 30% na formação de novo osso no EO⁽¹¹⁾.

Tabela 1 - Osteotomias proximais e distais segundo a leitura de três observadores do: deslocamento, união radiográfica e integração do enxerto ósseo com adesivo e controle no grupo A (2 semanas).

Proximais c/adesivo		Obs. 1	Obs. 2	Obs. 3	Análise de variância de Friedman
Deslocamento	x̄	1,42	1,33	1,25	x ² =2,00 (p=0,368) NS
	Mi	1	1	1	
União radiográfica	x̄	0	0	0	Sem necessidade de análise
	Mi	0	0	0	
Integração	x̄	0	0	0	
	Mi	0	0	0	
Proximais controle					
Deslocamento	x̄	0,83	0,92	0,67	x ² =3,50 (p= 0,174) NS
	Mi	1	1	1	
União radiográfica	x̄	0	0	0	Sem necessidade de análise
	Mi	0	0	0	
Integração	x̄	0	0	0	
	Mi	0	0	0	
Distais c/adesivo					
Deslocamento	x̄	1,83	1,75	1,83	x ² =2,00 (p=0,368) NS
	Mi	2	2	2	
União radiográfica	x̄	0	0,08	0,33	x ² =5,60 (p=0,06) NS
	Mi	0	0	0	
Integração	x̄	0	0	0	x ² =3,71 (p=0,156) NS
	Mi	0	0	0	
Distais controle					
Deslocamento	x̄	1,5	1,5	1,5	x ² =0,00 (p=1,00) NS
	Mi	1,5	1,5	1,5	
União radiográfica	x̄	0	0	0	Sem necessidade de análise
	Mi	0	0	0	
Integração	x̄	0	0	0,08	x ² =2,00 (p=0,368) NS
	Mi	0	0	0	

Legenda: x̄: média - Mi: mediana - NS: não significante
Fontes: DOT. UNIFESP-EPM UNIVÁS-FACIMPA.

O controle foi no mesmo animal, pois a variação normal na atividade biológica (reabsorção, aposição, porosidade e nova formação óssea) no mesmo segmento do esqueleto em diferentes animais é tão grande que o uso de animais diferentes como controle é limitado. É de grande importância a comparação entre EO experimental e controle no mesmo animal, pois se um evolui mal o outro também evoluirá⁽¹²⁾. Optou-se por variar o lado em que se utilizou a técnica operatória em estudo, osteotomia com uso de adesivo, para evitar vício de amostragem.

O EO foi recolocado no local original, mantendo as superfícies proximal e distal bem adaptadas. Dois fatores são importantes para obter a união entre as extremidades ósseas e o EO: perfeita adaptação e imobilização. Quando

Tabela 2 - Osteotomias proximais e distais segundo a leitura de três observadores do: deslocamento, união radiográfica e integração do enxerto ósseo com adesivo e controle no grupo B (4 semanas).

Proximais c/adesivo		Obs. 1	Obs. 2	Obs. 3	Análise de variância de Friedman	
Deslocamento	x ⁻	1,33	1,42	1,42		x ² =0,67 (p=0,717) NS
	Mi	1	1	1		
União radiográfica	x ⁻	0	0	0	Sem necessidade de análise	
	Mi	0	0	0		
Integração	x ⁻	0	0	0		
	Mi	0	0	0		
Proximais controle						
Deslocamento	x ⁻	1,42	1,5	1,58		x ² =1,20 (p=0,549) NS
	Mi	1	2	2		
União radiográfica	x ⁻	0	0	0	Sem necessidade de análise	
	Mi	0	0	0		
Integração	x ⁻	0	0	0,08		
	Mi	0	0	0		
Distais c/adesivo	x ⁻	1,75	1,92	1,92		x ² =2,00 (p=0,368) NS
	Mi	2	2	2		
União radiográfica	x ⁻	0,17	0,25	0,33	x ² =2,00 (p=0,368) NS	
	Mi	0	0	0		
Integração	x ⁻	0	0,25	0,25		
	Mi	0	0	0		
Distais controle	x ⁻	1,58	1,67	1,75		x ² =2,00 (p=0,368) NS
	Mi	2	2	2		
União radiográfica	x ⁻	0,25	0,33	0,67	x ² =7,538 Obs. 3 > 1 e 2 (p=0,023)	
	Mi	0	0	0		
Integração	x ⁻	0	0,33	0,33		
	Mi	0	0	0		

Legenda: x⁻: média - Mi: mediana - NS: não significante
Fontes: DOT. UNIFESP-EPM UNIVÁS-FACIMPA.

a colocação do enxerto é perfeita, a ação muscular produz considerável tensão, forçando uma estrutura óssea contra a outra, funcionando como um potente estímulo para osteogênese, tanto do enxerto quanto das extremidades ósseas. A quantidade de calo ósseo que forma é pequena e a transformação em osso é mais rápida^(10,13).

Escolheu-se o adesivo butil-2-cianoacrilato por apresentar excelente adesividade, ser esterilizado, boa elasticidade e baixa toxicidade para os tecidos, não evidencia induzir neoplasia celular, rápida polimerização e facilidade de aplicação em órgãos de animais de espécies diferentes, eliminado pelas rotas normais de excreção: urina, fezes e provavelmente pelo sistema respiratório^(9,14-18). Outro fator importante na escolha do butil-2-cianoacrilato é que já é utilizado em humanos, em alguns países da Europa e no Canadá, sem relato de efeito tóxico^(4,19).

Tabela 3 - Osteotomias proximais e distais segundo a leitura de três observadores do: deslocamento, união radiográfica e integração do enxerto ósseo com adesivo e controle no grupo C (8 semanas).

Proximais c/adesivo		Obs. 1	Obs. 2	Obs. 3	Análise de variância de Friedman	
Deslocamento	x ⁻	1,42	1,5	1,5		x ² =0,50 (p=0,779) NS
	Mi	2	2	2		
União radiográfica	x ⁻	0,33	1	1,33	x ² =12,60 Obs. 3 > 1 e 2 (p=0,002)	
	Mi	0	1	2		
Integração	x ⁻	0,33	1	0,92		
	Mi	0	1	1		
Distais c/adesivo	x ⁻	1,17	1,25	1,17		x ² =0,67 (p=0,717) NS
	Mi	1	1	1		
União radiográfica	x ⁻	0,08	0,67	0,58	x ² =8,32 Obs. 2 e 3 > 1 (p=0,016)	
	Mi	0	0,5	0		
Integração	x ⁻	0,5	0,67	0,5		
	Mi	1	1	0,5		
Distais controle	x ⁻	1,83	1,92	1,92		x ² =2,00 (p=0,368) NS
	Mi	2	2	2		
União radiográfica	x ⁻	0,75	1,08	1,42	x ² =7,28 Obs. 3 > 1 e 2 (p=0,026)	
	Mi	0,5	1	2		
Integração	x ⁻	0,75	1,25	1,58		
	Mi	1	1	2		
Distais controle	x ⁻	1,75	1,83	1,67		x ² =3,00 (p=0,223) NS
	Mi	2	2	2		
União radiográfica	x ⁻	0,5	1,17	1,25	x ² =11,84 Obs. 3 > 1 e 2 (p=0,003)	
	Mi	0	1	2		
Integração	x ⁻	0,58	1,17	1,42		
	Mi	0	1	2		

Legenda: x⁻: média - Mi: mediana - NS: não significante
Fontes: DOT. UNIFESP-EPM UNIVÁS-FACIMPA.

Como sugerido pelos autores, foi pingada uma gota do adesivo em cada osteotomia, no sentido dorsal para ventral, de modo a permitir a formação óssea ao redor do adesivo^(20,21).

Os animais ficavam impossibilitados para a marcha até o sétimo dia de pós-operatório, sendo que a partir desta data passavam a melhorar lentamente, apoiando com os membros operados. A transmissão de forças mecânicas através das osteotomias é importante por minimizar o efeito de desuso, influenciar de maneira positiva a taxa, a quantidade, a eficácia da reparação e a remodelação do EO, que, quando colocado em partes moles, sem estresse, tende a ser reabsorvido^(1,22,23). Em alguns animais foi observado um edema difuso nas patas dianteiras, logo no dia seguinte ao ato operatório, cedendo espontaneamente em cerca de 10 dias, como observado pelos autores⁽⁸⁾.

Tabela 4 - Osteotomias proximais e distais segundo a leitura de três observadores do: deslocamento, união radiográfica e integração do enxerto ósseo com adesivo e controle no grupo D (16 semanas).

Proximais c/adesivo		Obs. 1	Obs. 2	Obs. 3	Análise de variância de Friedman
Deslocamento	x̄	1,83	2	2	
	Mi	2	2	2	
União radiográfica	x̄	0,25	1,67	1,75	x ² =22,17 Obs. 2 e 3 > 1 (p=0,000)
	Mi	0	2	2	
Integração	x̄	0,58	1,83	1,92	x ² =17,43 Obs. 2 e 3 > 1 (p=0,000)
	Mi	0	2	2	
Proximais controle					
Deslocamento	x̄	1,92	2	1,92	x ² =1,00 (p=0,607) NS
	Mi	2	2	2	
União radiográfica	x̄	0,67	1,58	1,92	x ² =17,11 Obs. 3 > 1 e 2 (p=0,000)
	Mi	1	2	2	
Integração	x̄	1	1,67	1,92	x ² =12,24 Obs. 3 > 1 e 2 (p=0,002)
	Mi	1	2	2	
Distais c/adesivo					
Deslocamento	x̄	1,92	2	2	x ² =2,00 (p=0,368) NS
	Mi	2	2	2	
União radiográfica	x̄	0,83	1,67	1,75	x ² =13,79 Obs. 3 > 1 e 2 (p=0,001)
	Mi	1	2	2	
Integração	x̄	1,08	1,75	1,92	x ² =9,50 Obs. 3 > 1 e 2 (p=0,009)
	Mi	1	2	2	
Distais controle					
Deslocamento	x̄	2	2	2	Sem necessidade de análise
	Mi	2	2	2	
União radiográfica	x̄	1,58	1,83	1,92	x ² =3,88 (p=0,144) NS
	Mi	2	2	2	
Integração	x̄	1,58	1,83	2	x ² =6,62 Obs. 3 > 1 e 2 (p=0,037)
	Mi	2	2	2	

Legenda: x̄: média - Mi: mediana - NS: não significante
Fontes: DOT. UNIFESP-EPM UNIVÁS-FACIMPA.

Foram substituídos 10 animais, sendo seis devido à fratura (que ocorreu no lado controle em cinco animais e em um animal nos dois lados); quatro por infecção profunda com comprometimento do estado geral (dois no lado com adesivo e em dois no lado controle). Apesar de ter sido pequeno o número de animais que sofreram fraturas, o fato de terem ocorrido em maior número no lado controle, sugere que o rádio com EO e adesivo suportou mais peso, poupando a ulna de cargas axiais.

Não foi confirmado o poder anti-infeccioso do butil-2-cianoacrilato⁽¹⁷⁾, por não ter sido encontrada diferença significativa em relação à infecção entre os lados com adesivo e controle.

Ao exame macroscópico, observou-se deformidade das peças cirúrgicas, em animais dos grupos A e B, sem

Tabela 5 - Descolamento, união radiográfica e integração do enxerto ósseo com 2, 4, 8 e 16 semanas (grupos A, B, C e D), com adesivo e controle, nas osteotomias proximais e distais, segundo a média das pontuações. Teste de Wilcoxon (z e p).

Deslocamento do enxerto ósseo									
	Osteotomia Proximal				Osteotomia Distal				
	Adesivo	Controle	zcalc.	p	Adesivo	Controle	zcalc.	p	
Grupo A	1,25	0,67	-2,33	0,02	1,83	1,5	-1,63	0,1	
Grupo B	1,42	1,58	-0,81	0,41	1,92	1,75	-0,81	0,41	
Grupo C	1,5	1,17	-1,41	0,15	1,92	1,67	-1,34	0,18	
Grupo D	2	1,92	-1	0,31	2	2	0	1	
União radiográfica do enxerto ósseo									
	Osteotomia Proximal				Osteotomia Distal				
	Adesivo	Controle	zcalc.	p	Adesivo	Controle	zcalc.	p	
Grupo A	0,33	0,08	-1,34	0,18	0,33	0	-1,63	0,1	
Grupo B	0	0	0	1	0,33	0,67	-1	0,31	
Grupo C	1,33	0,58	-2,12	0,03	1,42	1,25	-0,55	0,57	
Grupo D	1,75	1,92	-1,41	0,15	1,75	1,92	-1,41	0,15	
Integração do enxerto ósseo									
	Osteotomia Proximal				Osteotomia Distal				
	Adesivo	Controle	zcalc.	p	Adesivo	Controle	zcalc.	p	
Grupo A	0	0	0	1	0,62	0,29	-0,82	0,41	
Grupo B	0	0,08	-1	0,31	0,25	0,33	-1	0,31	
Grupo C	0,92	0,5	-2,24	0,02	1,58	1,42	-0,74	0,45	
Grupo D	1,92	1,92	0	1	1,92	2	-1	0,31	

Fontes: DOT. UNIFESP-EPM UNIVÁS-FACIMPA.

diferença significativa entre os lados com adesivo e controle. Nos outros dois grupos (C e D), não foi verificada deformidade, provavelmente devido à remodelação óssea que ocorreu durante a consolidação das osteotomias, como também observado pelos autores⁽⁸⁾.

Com quatro semanas o EO estava estável à manipulação em todas as peças cirúrgicas, semelhante ao observado pelos autores⁽²²⁾; a ausência de movimentação à manipulação é considerado um dos critérios clínicos para o diagnóstico de união das osteotomias⁽²⁴⁾. O adesivo não interferiu no processo de consolidação clínica das osteotomias até esse período de observação.

A polimerização do adesivo ocorreu em cerca de 30 segundos, não tendo sido observada a mudança da cor azul do adesivo para o branco, como observado pelos autores^(2,19,25).

Encontraram-se restos de adesivo em 100% dos animais; portanto, torna-se necessário um período de observação maior, para determinar o tempo necessário para a eliminação do adesivo e a sua ação nos tecidos. É reconhecida a degradação lenta dos ésteres com maior número de átomos de carbono, com alguns autores sugerindo que a completa remoção do adesivo pode não ocorrer nunca^(6,7,15,17,20,26).

Observou-se na análise das radiografias que o adesivo foi responsável por menos desvio do EO na osteotomia proximal com adesivo, com duas semanas de observação ($p = 0,02$; Tabela 5), semelhante aos autores que verificaram a manutenção da posição dos fragmentos ósseos com uso do adesivo cianoacrilato, apesar de os animais apoiarem precocemente com o membro operado^(3,25,27,28). Estes resultados também estão de acordo com as observações *in vitro*, de que o butil-2-cianoacrilato apresentou resistência inicial de colagem alta^(2,14).

Observou-se que a união radiográfica foi melhor nas osteotomias proximais com adesivo no grupo C ($p=0,03$; Tabela 5).

Até 16 semanas, encontrou-se a união da maioria das osteotomias, sem diferença significativa entre adesivo e controle, discordando dos autores que observaram consolidação de todas osteotomias de três a oito semanas^(22,29,30).

A integração radiográfica do EO com as extremidades ósseas ocorre quando existe continuidade do córtex, do canal medular, ausência da linha da osteotomia e a presença de calo ósseo mineralizado, ou seja, interligação estrutural e funcional entre um osso organizado e o enxerto⁽²⁵⁾.

A integração do EO foi melhor nas osteotomias proximais com adesivo, no grupo C ($p = 0,02$; Tabela 5). Também ocorreu a integração da maioria dos enxertos ósseos, sem diferença estatisticamente significativa entre adesivo e controle, com 16 semanas de observação.

Foi observada nas radiografias integração do EO cortical autólogo da diáfise do rádio e da ulna com seis e com 16 semanas^(22,31). Apesar de existir uma relação íntima entre a revascularização do EO e a sua integração, foi mostrada a não previsão de incorporação do EO cortical, mesmo quando fixado de maneira estável em um leito saudável, com boa vascularização. Mesmo nestas condições ótimas o processo de incorporação foi complexo e controlado por múltiplos fatores, podendo continuar por meses⁽³²⁾.

Observou-se nas osteotomias proximais com adesivo, com duas semanas, menos desvio do EO e, com oito semanas, maior número de uniões e integrações dos enxertos ósseos, sugerindo que a boa adaptação e a estabilidade do EO no leito receptor foram importantes para esse resultado⁽¹³⁾.

A idade adulta dos animais, assim como o critério

radiográfico mais rigoroso ao se considerar o pior resultado nas duas incidências radiográficas, pode ter contribuído para que o resultado da união óssea e da integração do EO tenha sido mais demorado do que o relatado na literatura.

Não ocorreu fratura no EO em nenhum dos animais. A causa provável das fraturas da ulna foi a sobrecarga mecânica pelas forças axiais que teve que suportar, sem diferença significativa entre os lados com adesivo e controle. A ulna suporta, principalmente, forças transversais de cisalhamento e o rádio, as cargas axiais⁽⁸⁾.

A análise radiográfica do calo ósseo de cada uma das osteotomias foi prejudicada, devido à formação de um calo ósseo único. Entretanto, este fato não prejudicou a análise da união das osteotomias, pois os autores⁽³³⁾ concluíram, baseados na análise de fraturas da tíbia em coelhos adultos, que ortopedista e radiologista não têm uma base segura para o diagnóstico radiográfico de consolidação das fraturas. O tamanho radiográfico do calo ósseo é um mau prognóstico em relação à resistência da união da fratura. O restabelecimento da resistência e da rigidez após fratura está mais relacionado à quantidade de novo osso unindo os fragmentos ósseos do que à quantidade do calo ósseo⁽²³⁾.

CONCLUSÕES

O adesivo não é totalmente metabolizado com 16 semanas.

Há consolidação clínica das osteotomias em quatro semanas.

O adesivo estabiliza o enxerto ósseo nas duas primeiras semanas.

O adesivo não interfere na consolidação das osteotomias, assim como na integração dos enxertos ósseos, com 16 semanas de observação radiográfica.

AGRADECIMENTOS

Aos Professores Yara Juliano e Neil Ferreira Novo, Titulares de Saúde Coletiva da UNISA, pela análise estatística.

Aos Radiologistas Prof. Flávio Galvão Lima e Micheline de Freitas Vasconcelos Gomes Nogueira e ao Ortopedista Paulo Calafiori Resende, pela análise das radiografias.

REFERÊNCIAS

1. Friedlaender GE. Bone grafts. The basic science rationale for clinical applications. *J Bone Joint Surg Am.* 1987;69(5):786-90.
2. Kilpikari J, Lapinsuo M, Törmälä P, Pätälä H, Rokkanen P. Bonding strength of alkyl-2-cyanoacrylates to bone *in vitro*. *J Biomed Mater Res.* 1986;20(8):1095-102.
3. Meyer G, Muster D, Schmitt D, Jung P, Jaeger JH. Bone bonding through bioadhesives: present status. *Biomater Med Devices Artif Organs.* 1979;7(1):55-71.
4. Amarante MT, Constantinescu MA, O'Connor D, Yaremchuk MJ. Cyanoacrylate fixation of the craniofacial skeleton: an experimental study. *Plast Reconstr Surg.* 1995;95(4):639-46.

5. Nathan HS, Nachlas MM, Solomon RD, Halpern BD, Seligman AM. Nonsuture closure of arterial incisions using a rapidly-polymerizing adhesive. *Ann Surg.* 1960;152:648-59.
6. Matsumoto T, Hardaway RM 3rd, Heisterkamp CA 3rd, Pani KC, Leonard F. Higher homologous cyanoacrylate tissue adhesives in surgery of internal organs. *Arch Surg.* 1967;94(6):861-4.
7. Hunter KM. Cyanoacrylate tissue adhesive in osseous repair. *Br J Oral Surg.* 1976;14(1):80-6.
8. Ignácio H, Masser N, Barbieri CH, Chierici G. Uso da poliuretana derivada de óleo de mamona para preencher defeitos ósseos diafisários segmentares do rádio. Estudo experimental em coelhos. *Rev Bras Ortop.* 1997;32(10):815-21.
9. Weber SC, Chapman MW. Adhesives in orthopaedic surgery. A review of the literature and in vitro bonding strengths of bone-bonding agents. *Clin Orthop Relat Res.* 1984;(191):249-61
10. Plemister DB. The fate of transplanted bone and regenerative power of its various constituents. *Surg Obstet Gynecol.* 1914;19:303-33.
11. Gray JC, Elves MW. Early osteogenesis in compact bone isografts: a quantitative study of contributions of the different graft cells. *Calcif Tissue Int.* 1979;29(3):225-37.
12. Harris WH, Haywood EA, Lavorgna J, Hamblen DL. Spatial and temporal variations in cortical bone formation in dogs. *J Bone Joint Surg Am.* 1968;50:1118-28.
13. Stevenson S. Enhancement of fracture healing with autogenous and allogeneic bone grafts. *Clin Orthop Relat Res.* 1998;(355 Suppl):S239-46.
14. Brauer GM, Kumpula JW, Termini DJ, Davidson KM. Durability of the Bond between bone and various 2-cyanoacrylates in an aqueous environment. *J Biomed Mater Res.* 1979;13(4):593-606.
15. Toriumi DM, Raslan WF, Friedman M, Tardy ME. Histotoxicity of cyanoacrylate tissue adhesives. A comparative study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1990;116(5):546-50.
16. Ciapetti G, Stea S, Cenni E, Sudanese A, Marraro D, Toni A, et al. Toxicity of cyanoacrylates in vitro using extract dilution assay on cell cultures. *Biomaterials.* 1994;15(2):92-6.
17. Lehman RA, Hayes GJ, Leonard F. Toxicity of alkyl 2-cyanoacrylates. I. Peripheral nerve. *Arch Surg.* 1966;93(3):441-6.
18. Cameron JL, Woodward SC, Pulaski EJ, Sleeman HK, Brandes G, Kulkarni RK, Leonard F. The degradation of cyanoacrylate tissue adhesive. I. Surgery. 1965;58:424-30.
19. Schnieder EA. Experiences with tissue adhesives in middle ear operations. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 1972;34(4):227-39.
20. Harper MC, Ralston M. Isobutyl 2-cyanoacrylate as an osseous adhesive in the repair of osteochondral fractures. *J Biomed Mater Res.* 1983;17(1):167-77.
21. Hampel NL, Pijanowski GJ, Johnson RG. Effects of isobutyl-2-cyanoacrylate on bone healing. *Am J Vet Res.* 1986;47(7):1605-10.
22. Holden CE. The role of blood supply to soft tissue in the healing of diaphyseal fractures. An experimental study. *J Bone Joint Surg Am.* 1972;54(5):993-1000.
23. Panjabi MM, White AA 3rd, Wolf JW Jr. A biomechanical comparison of the effects of constant and cyclic compression on fracture healing in rabbit long bones. *Acta Orthop Scand.* 1979;50(6 Pt 1):653-61.
24. Vihtonen K, Vainionpää S, Mero M, Päätilä H, Rokkanen P, Kilpikari J, et al. Fixation of experimental osteotomies of the distal femur in rabbits with bone cement and cyanoacrylate. *Arch Orthop Trauma Surg.* 1986;105(3):133-6.
25. Borges APB, Rezende CMF, Sampaio R, Oliveira HP, Ponpermyer LG. Emprego de adesivo butil-2-cianoacrilato na fixação de esquirolas em fraturas de fêmur de cães. Aspectos radiológicos. *Arq Bras Med Vet Zootec.* 1992;44(1):29-41.
26. Pani KC, Gladioux G, Brandes G, Kulkarni RK, Leonard F. The degradation of n-butyl alpha-cyanoacrylate tissue adhesive. II. Surgery. 1968;63(3):481-9.
27. Papatheofanis FJ, Ray RD. Experimental use of adhesives in the repair of transverse fractures of the rat and rabbit. *Biomater Med Devices Artif Organs.* 1983;10(4):247-65.
28. Xavier MSV, Souza VCT, Gomes PO, Corrêa JC, Novo NF, Juliano Y. Efeito do enxerto autólogo de pericôndrio costal com butil-2-cianoacrilato em lesão provocada na cartilagem articular do joelho de coelhos. *Acta Cir Bras [serial online]* 1999;14(4). Disponível em: URL: <http://www.scielo.br/acb>.
29. Papatheofanis FJ. Surgical repair of rabbit tibia osteotomy using isobutyl-2-cyanoacrylate. *Arch Orthop Trauma Surg.* 1989;108(4):236-7.
30. Janowski EM, Mazer N, Barbieri CH, Gonçalves RP. The effect of venous occlusion on the integration of vascularized cortical bone graft. *J Reconstr Microsurg.* 1993;9(3):219-25.
31. Mehra V, Gill SS, Dhillon MS, Bhusnurmath SR, Nagi ON. Comparison of fresh autogenous with formalin preserved allogeneic bone grafts in rabbits. An experimental study. *Int Orthop.* 1993;17(5):330-4.
32. Stevenson S, Li XQ, Davy DT, Klein L, Goldberg VM. Critical biological determinants of incorporation of non-vascularized cortical bone grafts. Quantification of a complex process and structure. *J Bone Joint Surg Am.* 1997;79(1):1-16.
33. Nicholls PJ, Berg E, Bliven FE Jr, Kling JM. X-ray diagnosis of healing fractures in rabbits. *Clin Orthop Relat Res.* 1979;(142):234-6.