

PAULO SÉRGIO LOIÁCONO BETTES

**ANÁLISE COMPARATIVA HISTOLÓGICA E
TENSÍOMÉTRICA ENTRE A CICATRIZAÇÃO DE
FERIDAS CUTÂNEAS TRATADAS COM O ADESIVO
OCTIL-2-CIANOACRILATO E COM SUTURA
INTRADÉRMICA EM RATOS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial para a obtenção do grau de Doutor em Clínica Cirúrgica.

**Orientador: Prof. Dr. Osvaldo Malafaia
Co-orientadora: Prof^a. Dr.^a Maria de Lourdes Pessole Biondo-Simões
Coordenador: Prof. Dr. Antônio Carlos Ligocki Campos**

CURITIBA

2003

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
BIBLIOTECA CENTRAL
COORD. DE PROCESSOS TÉCNICOS
FICHA CATALOGRÁFICA

B565 Bettes, Paulo Sérgio Loiacono
Análise comparativa histológica e tensiométrica entre a cicatriza-
ção de feridas cutâneas tratadas com o adesivo octil-2-cianoa-
crlato e com sutura intradérmica em ratos / Paulo Sérgio Loiacono
Bettes__Curitiba, 2003.
xv, 98f. : il. color., tabs.

Anexos

Orientador: Osvaldo Malafaia

Co-orientadora: Maria de Lourdes Pessole Biondo-

-Simões

Tese(doutorado)- Universidade Federal do Paraná. Programa
de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica.

Inclui bibliografia

1. Cicatrização de feridas. 2. Adesivos. 3. Rato. 4. Octil-
-2-cianoacrilato. 5. Pele. I. Malafaia, Osvaldo. II. Biondo-Simões,
Maria de Lourdes Pessole. III. Título.

CDD 20.ed. 617.14
CDU 1976 616-003.9

Samira Elias Simões CRB-9/755

À minha esposa **Gisele** pelas incontáveis horas privadas de nosso convívio, pelo seu companheirismo incansável, tolerância ímpar e pelo seu amor incondicional.

À memória de meu avô **Vicente**, exemplo de bondade, caráter e conduta ilibada, pessoa de extrema importância em minha formação como ser humano.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Doutor Antônio Carlos Ligocki Campos, Coordenador do Curso de Pós- Graduação em Clínica Cirúrgica da Universidade Federal do Paraná, pessoa de extrema competência e liderança, pela oportunidade oferecida em apresentar este estudo.

Ao Professor Doutor Osvaldo Malafaia e à Professora Doutora Maria de Lourdes Pessole Biondo-Simões, meus orientadores, excelentes professores, pesquisadores e profissionais, pelas incansáveis horas de dedicação em minha orientação.

Aos Doutores José Fillus Neto e Betina Werner, médicos patologistas do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, pela paciente avaliação descritiva da microscopia e avaliação quantitativa do colágeno.

Ao senhor Henrique José Ternes Neto, Diretor Superintendente do Instituto de Tecnologia para o Desenvolvimento da Universidade Federal do Paraná (LACTEC) pela permissão do uso do laboratório para avaliação da tensiometria nas cicatrizes.

Ao senhor Sérgio Weckerlin Santos, técnico designado para auxiliar na parte experimental da avaliação da tensão de ruptura da cicatriz, pelo apoio.

À Professora Ângela da Matta Silveira Martins, estatística, pelo minucioso tratamento estatístico dado a este estudo.

Ao acadêmico de medicina da Universidade Federal do Paraná Daniel Melo e à instrumentadora Edevanira Negoseki, pelo auxílio prestado nas várias etapas deste estudo.

Ao professor de português Irmão Virgílio Josué Balestro pela dedicada correção ortográfica e gramatical realizada neste estudo.

À professora de inglês senhora Elettra Greene pela correção gramatical e ortográfica do abstract.

Ao Instituto de Pesquisa em Cirurgia Egas P. Izique da Universidade Federal do Paraná pelo uso de suas instalações, para realização das etapas cirúrgicas e acondicionamento dos animais durante o período de experimentação.

À Universidade Federal do Paraná pelo uso do laboratório do Instituto de Tecnologia para o Desenvolvimento (LACTEC) .

A todos os que, direta ou indiretamente, colaboraram para a realização deste experimento.

Somente a crença na possibilidade de realizarmos nossos sonhos é que desperta a energia e a criatividade para irmos à luta e mudarmos o mundo. Quem crê nesta possibilidade vê as coisas acontecerem.

(autor desconhecido)

SUMÁRIO

LISTA DE QUADROS.....	vii
LISTA DE FIGURAS.....	viii
LISTA DE TABELAS.....	xii
RESUMO.....	xiii
ABSTRACT.....	xv
1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1. OBJETIVO.....	4
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	5
3. MATERIAL e MÉTODOS.....	17
3.1. ANIMAL DE EXPERIMENTAÇÃO.....	18
3.2. DELINEAMENTO EXPERIMENTAL.....	19
3.3. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	31
4. RESULTADOS.....	32
5. DISCUSSÃO.....	62
6. CONCLUSÃO.....	72
7. REFERÊNCIAS.....	74
NORMAS ADOTADAS.....	81
ANEXOS.....	83

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 – COMPOSIÇÃO DOS GRUPOS E TEMPOS DE AFERIÇÃO:.....	23
QUADRO 2 – ASPECTOS HISTOLÓGICOS ESTUDADOS:.....	28
QUADRO 3 – RESULTADO DOS TESTES APLICADOS NA COMPARAÇÃO DOS DADOS DE COLÁGENO:.....	48
QUADRO 4 – ESTATÍSTICA DESCRITIVA DA FORÇA MÁXIMA EM RELAÇÃO AOS GRUPOS DE ESTUDO.....	60
QUADRO 5 - RESULTADO DOS TESTES APLICADOS NA COMPARAÇÃO DOS DADOS DE FORÇA MÁXIMA.....	61

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – CONFECÇÃO DAS FERIDAS NO DORSO DO RATO	20
FIGURA 2 – MODO DE APLICAÇÃO DO ADESIVO LÍQUIDO	22
FIGURA 3 – FRAGMENTO DE PELE DA REGIÃO DORSAL COM A DIVISÃO DAS CICATRIZES PARA AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA E TENSIMÉTRICA.....	25
FIGURA 4 – APARELHO DE TENSIMETRIA PARA AVALIAÇÃO DA FORÇA MÁXIMA DE RUPTURA DA CICATRIZ.....	29
FIGURA 5 – FRAGMENTO DE PELE SENDO SUBMETIDO À TRAÇÃO DA CICATRIZ PARA VERIFICAÇÃO DA FORÇA MÁXIMA DE RUPTURA.....	30
FIGURA 6 – ASPECTOS MACROSCÓPICOS DAS FERIDAS NO DORSO DO RATO NO 14.º DIA.....	34
FIGURA 7 – INTENSIDADE DA REAÇÃO INFLAMATÓRIA NOS GRUPOS DE ESTUDO.....	37
FIGURA 8 – FOTOMICROGRAFIA DE CORTE HISTOLÓGICO DE CICATRIZ, NO 7.º DIA, EM ANIMAL DO GRUPO CONTROLE, MOSTRANDO REAÇÃO INFLAMATÓRIA COM MÁCRÓFAGOS, LINFÓCITOS E PROLIFERAÇÃO CAPILAR COM ASPECTO DE TECIDO DE GRANULAÇÃO.....	40

FIGURA 9 – FOTOMICROGRAFIA DE CORTE HISTOLÓGICO DE CICATRIZ, NO 7.º DIA, EM ANIMAL DO GRUPO EXPERIMENTO. NOTA-SE PRESENÇA DE FIBROBLASTOS JOVENS, AUSÊNCIA DE REAÇÃO GRANULOMATOSA, PRESENÇA DE ALGUNS LINFÓCITOS E FRAGMENTOS DE FIBRAS COLÁGENAS JOVENS.....	41
FIGURA 10 – FOTOMICROGRAFIA DE CORTE HISTOLÓGICO DE CICATRIZ, NO 14.º DIA, EM ANIMAL DO GRUPO CONTROLE, MOSTRANDO DENSE REAÇÃO INFLAMATÓRIA TIPO CRÔNICA, GRANULOMATOSA, ENVOLVENDO FOLÍCULO PILOSO E SEGMENTO DE FIO DE SUTURA.....	42
FIGURA 11 – FOTOMICROGRAFIA DE CORTE HISTOLÓGICO DE CICATRIZ, NO 14.º DIA, EM ANIMAL DO GRUPO EXPERIMENTO	43
FIGURA 12 – FOTOMICROGRAFIA DE CORTE HISTOLÓGICO DE CICATRIZ, NO 21.º DIA, EM ANIMAL DO GRUPO CONTROLE, DEMONSTRANDO TECIDO COLÁGENO ESPESSADO COM FIBROBLASTOS ESPARSOS, PRESENÇA DE CÉLULA GIGANTE DE CORPO ESTRANHO.....	44

FIGURA 13 – FOTOMICROGRAFIA DE CORTE HISTOLÓGICO DE CICATRIZ, NO 21.º DIA, EM ANIMAL DO GRUPO EXPERIMENTO, DEMONSTRANDO FEIXES DE FIBRAS COLÁGENAS DENSOS, ORGANIZADOS, COM PERMEIO DE FIBROBLASTOS ESPARSOS.....	45
FIGURA 14 – COLÁGENO NOS GRUPOS DE ESTUDO – 7 DIAS.....	49
FIGURA 15 – COLÁGENO NOS GRUPOS DE ESTUDO – 14 DIAS.....	50
FIGURA 16 – FOTOMICROGRAFIA DE CORTE HISTOLÓGICO DE FERIDA EM ANIMAL DO GRUPO CONTROLE NA ÁREA CICATRICIAL NO 7.º DIA DE PÓS- OPERATÓRIO.....	51
FIGURA 17 – FOTOMICROGRAFIA DE CORTE HISTOLÓGICO DE FERIDA EM ANIMAL DO GRUPO EXPERIMENTO NA ÁREA CICATRICIAL NO 7.º DIA DE PÓS- OPERATÓRIO.....	52
FIGURA 18 – FOTOMICROGRAFIA DE CORTE HISTOLÓGICO DE FERIDA EM ANIMAL DO GRUPO CONTROLE NA ÁREA CICATRICIAL NO 14.º DIA DE PÓS- OPERATÓRIO.....	53
FIGURA 19 – FOTOMICROGRAFIA DE CORTE HISTOLÓGICO DE FERIDA EM ANIMAL DO GRUPO EXPERIMENTO NA ÁREA CICATRICIAL NO 14.º DIA DE PÓS- OPERATÓRIO.....	54

FIGURA 20 – FOTOMICROGRAFIA DE CORTE HISTOLÓGICO DE FERIDA EM ANIMAL DO GRUPO CONTROLE NA ÁREA CICATRICAL NO 21.º DIA DE PÓS- OPERATÓRIO.....	55
FIGURA 21 – FOTOMICROGRAFIA DE CORTE HISTOLÓGICO DE FERIDA EM ANIMAL DO GRUPO EXPERIMENTO NA ÁREA CICATRICAL NO 21.º DIA DE PÓS- OPERATÓRIO.....	56
FIGURA 22 – DENSIDADE DO COLÁGENO NOS 7.º, 14.º e 21.º DIAS- GRUPO CONTROLE.....	57
FIGURA 23 – DENSIDADE DO COLÁGENO NOS 7.º, 14.º e 21.º DIAS- GRUPO EXPERIMENTO.....	58
FIGURA 24 – FORÇA MÁXIMA NOS GRUPOS DE ESTUDO.....	60
FIGURA 25 – FORÇA MÁXIMA NOS GRUPOS DE ESTUDO EM RELAÇÃO AOS DIAS DE AFERIÇÃO.....	61

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – REAÇÃO INFLAMATÓRIA NOS GRUPOS DE ESTUDO - TIPO:.....	35
TABELA 2 – REAÇÃO INFLAMATÓRIA NOS GRUPOS DE ESTUDO - INTENSIDADE.....	36
TABELA 3 – REAÇÃO INFLAMATÓRIA NOS GRUPOS DE ESTUDO - GRANULOMAS.....	38
TABELA 4 – ORGANIZAÇÃO DA CICATRIZ.....	39
TABELA 5 – AVALIAÇÃO DO COLÁGENO ENTRE OS GRUPOS DE ESTUDO.....	47
TABELA 6 – AVALIAÇÃO DA FORÇA MÁXIMA ENTRE OS GRUPOS DE ESTUDO.....	59

RESUMO

A busca de um adesivo para o tratamento de feridas cutâneas que pudesse devolver aos tecidos a sua condição de normalidade, evitando o desconforto da retirada do material de síntese, sempre foi obsessão para todos os cirurgiões. Vários tipos de colas cirúrgicas têm sido experimentadas. O aparecimento dos cianoacrilatos trouxe uma nova esperança, porém os efeitos tóxicos afastou-os dos atos operatórios. As modificações da molécula chegaram ao octil-2-cianoacrilato. Seu emprego tem sido muito difundido e, o que tudo indica, chegou-se ao resultado cosmético satisfatório; mas pouco se tem escrito de sua biocompatibilidade. O objetivo deste estudo foi avaliar o comportamento deste adesivo no processo de cicatrização em ratos. Sob anestesia, no dorso de 36 animais, foram feitas duas feridas, uma tratada com o adesivo líquido octil-2-cianoacrilato e a outra com síntese intradérmica de fio monofilamentar de náilon 5.0. As avaliações foram feitas no 7.º, 14.º e 21.º dia de pós-operatório. Estudou-se a força tênsil através da análise da força máxima de ruptura da cicatriz e os aspectos histológicos com relação a reação inflamatória, à concentração de colágeno e à maturidade da cicatriz. Como resultados observou-se que macroscopicamente as feridas evoluíram de forma semelhante e não houve diferença significativa no ganho de resistência na análise tensiométrica. Microscopicamente a reação inflamatória foi predominantemente do tipo agudo-crônica na avaliação do 7.º dia nas feridas de ambos os grupos. No 14.º e 21.º dia, a reação inflamatória nas feridas experimentais era do tipo crônica ($p=0,0147$) e nestas era menor a reação de corpo estranho. Quanto à organização dos feixes colágenos na cicatriz, ambos os grupos de feridas evoluíram de forma semelhante no 7.º e 14.º dia, porém no 21.º dia observou-se que no grupo experimento todos os animais apresentavam-se com cicatriz organizada, porém esta diferença não foi significativa. A concentração de colágeno total era mais baixa no 7.º dia nas feridas tratadas com o adesivo ($p=0,013$). Já no 14.º dia, a concentração de colágeno total era mais alta ($p=0,040$) como também a de colágeno tipo I ($p=0,027$). No 21.º não existiu diferença

entre os grupos. Concluiu-se que o adesivo de octil-2-cianoacrilato possui boa biocompatibilidade no processo de cicatrização.

DESCRITORES: Cicatrização de feridas. Adesivos. Cianoacrilatos. Pele

ABSTRACT

The search for an adhesive for the treatment of skin wounds that will return the tissues to their normal conditions avoiding the discomfort of removal of the synthesis material has always been an obsession for all surgeons. Several types of glues have been tested. The development of cyanoacrylates brought new hope, but their toxic effects prevented their surgical use. Modifications of the molecule led to octyl-2-cyanoacrylate. The use of this product has been quite widespread and all indications are that the cosmetic results obtained are satisfactory, although little has been reported about the biocompatibility of the product. In order to determine the behavior of this adhesive in the healing process, an experiment was carried out on rats. Under anesthesia, 2 wounds were made in the dorsum of each animal, one of them treated with intradermal synthesis using monofilament 5.0 nylon suture and the other treated with the liquid adhesive octyl-2-cyanoacrylate. Evaluations were performed on the 7th, 14th and 21st days after surgery. We studied the resistance of the wounds and the histological aspects of the inflammatory reaction, of collagen concentration and of scar maturity. Macroscopically the wounds evolved in a similar manner and there was no significant gain in resistance. Microscopically the inflammatory reaction was predominantly of the acute-chronic type in the wounds of both groups on the 7th day. On the 14th and 21st days the experimental wounds showed an inflammatory reaction of the chronic type ($p=0.0147$) with a lower foreign body reaction. With respect to organization, both groups evolved in a similar manner. Total collagen concentration was lower on the 7th day in the wounds treated with the adhesive ($p=0.013$), whereas both total collagen and type I collagen concentrations were higher ($p=0.040$ and $p=0.027$, respectively) on the 14th day. On the 21st day there was no difference between groups. We conclude that the octyl-2-cyanoacrylate adhesive has good biocompatibility and does not impair the healing process.

KEY WORDS: Wound healing. Adhesives. Cyanoacrylates. Skin

1 INTRODUÇÃO

A reparação perfeita dos tecidos sempre se apresentou como grande desafio na medicina. A tentativa de se encontrar uma fórmula ou técnica em que a reparação ocorresse de forma rápida, segura, sem seqüelas e atingindo níveis mais próximos da perfeição é o motivo pelo qual muitos cirurgiões estudam, desde a antigüidade, um modo de minimizar os ferimentos, como aqueles obtidos em grandes batalhas. Por longo tempo se utilizou óleo quente para tratar os ferimentos, acreditando que a presença de secreção purulenta era benéfica para o organismo. No século XVI, Ambroise Paré, na falta de óleo quente, deixou as feridas evoluírem naturalmente. Evidenciou-se que elas cicatrizavam mais rapidamente e sem complicações. Iniciou-se a corrente do tratamento com interferência mínima, ou seja, quanto menor a agressão aos tecidos, melhor a evolução da cicatriz.

Logo após começaram o fechamento das feridas com fios de sutura, entre eles os absorvíveis de catgut, poliglactina e ácido poliglicólico e os inabsorvíveis como o multifilamentar de algodão e os monofilamentares de náilon e polipropileno. Conjuntamente surgiram as agulhas menos traumáticas para os tecidos. Em relação às técnicas de síntese, iniciaram-se com o uso de pontos separados, evoluindo para as suturas contínuas tipo chuleio-simples e barra-grega, porém as cicatrizes resultantes destes tipos de pontos não eram estéticas. Apareceram então as suturas intradérmicas com pontos separados ou contínuas, que permitiram a síntese das feridas sem promoverem cicatrizes nos locais dos pontos. Os adesivos cirúrgicos surgiram com o intuito de permitir a síntese segura, rápida e sem cicatrizes resultantes da sutura, sendo os primeiros a serem descritos os cianoacrilatos, os quais foram sintetizados pela primeira

vez em 1949 e usados clinicamente em 1959 como agentes para colar feridas de pele, na tentativa de substituir outros métodos de síntese, entre eles as suturas com fio, e mais recentemente, com uso de grampos e até das fitas adesivas (MADDEN, 1972).

A aplicação de uma sutura, além do objetivo básico que é o de aproximar as bordas da ferida, abreviando o tempo de reparação cutânea, visa também devolver ao tecido sua aparência original o mais próximo possível. A aplicação de uma sutura deve ser feita sob anestesia, porém sua retirada, normalmente não o é. Assim, a possibilidade de se utilizar uma substância que torne a síntese dos tecidos mais rápida e eficiente, abreviando o tempo de cicatrização, proporcionando bom resultado cosmético e que não necessitasse sua remoção torna-se objetivo atraente. O adesivo ideal seria aquele que teria boa propriedade hemostática, promovesse aderência firme das bordas da ferida, não alterasse o processo de cicatrização, promovesse a menor reação possível de corpo estranho e não apresentasse ação carcinogênica. Cirurgiões, especialmente os cirurgiões plásticos e os pediátricos, dedicaram-se a procurar aquele que seria o adesivo ideal.

Não observamos consenso entre os autores estudados de que os adesivos de cianoacrilato, principalmente o octi-2-cianoacrilato, sejam realmente inócuos, promovam resistência tênsil superior ao fio de sutura ou aos outros métodos de síntese e apresentem menor índice de complicações como infecção, reação granulomatosa de corpo estranho ou deiscência. Vários autores relataram bons resultados cosméticos das cicatrizes, porém sem uma análise detalhada das modificações microscópicas promovidas pela cola. As informações são quase exclusivamente de ordem macroscópica. (OSMOND et al, 1999; GREENE, KOCH e GOODE, 1999; SINGER, THODE e McCLAIN, 2001; BERNARD et al., 2001; PETRATOS et al., 2002; FARION et al., 2002).

Estudos têm demonstrado que o octil-2-cianoacrilato promove, na fase inicial, reepitelização mais rápida (SINGER et al., 1999). Quando usado para fixar enxertos de pele em ratos, promove menor reação inflamatória e melhor organização das fibras colágenas, quando comparado à síntese com fio monofilamentar de náilon 5.0 (OLIVEIRA e CRUZ et al., 2000).

Mais estudos se fazem necessários para se elucidar detalhes da biocompatibilidade deste adesivo.

1.1. OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi observar as alterações histológicas e tensiométricas das cicatrizes de feridas cutâneas em ratos, tratadas com síntese de fio monofilamentar inabsorvível de náilon 5.0 e compará-las à síntese feita com o adesivo octil-2-cianoacrilato.

2 REVISÃO DA LITERATURA

YOUNG e MEDAWAR (1940) utilizaram plasma enriquecido com fibrinogênio heterólogo e TARLOV (1944) utilizou plasma enriquecido com fibrinogênio homólogo. Ambas as tentativas não obtiveram resultados satisfatórios. SELVERSTONE, et al. (1962) utilizaram um adesivo a base de caseína e álcool polivinil na síntese de lesões arteriais. INOU (1962), FISCHAL (1962) e BRONBERG, et al. (1964) descreveram o uso de metil-2-cianoacrilato na síntese de feridas cutâneas. Outros adesivos foram introduzidos nos anos subseqüentes, como os isocianetos (poliuretanos), derivados da borracha, poliacrilatos, anidridos, resina de epóxi e resina de formaldeído (COOPER e FALB, 1968). Atualmente podem-se dividir os adesivos teciduais em dois grandes grupos, os biológicos e os não biológicos. Entre os primeiros citam-se os adesivos de fibrina e os de colágeno. Entre os adesivos não biológicos o principal representante é o cianoacrilato.

O primeiro cianoacrilato utilizado foi o metil-2-cianoacrilato que, inicialmente, se mostrou promissor; mas o grupamento metil, embora com capacidade bactericida, é instável e tóxico. Procurou-se modificar sua composição, substituindo-se o grupamento metil por butil, hexil ou decil, mas a redução dos efeitos deletérios foi pequena.

Os derivados iniciais dos cianoacrilatos foram o metil-2 e o etil-2 que se tornaram eficientes e na época foram denominados de *super colas*; mas, devido às cadeias alquílicas mais curtas, se degradavam rapidamente em cianoacetato e formol, resultando significativa toxicidade para os tecidos, com inflamação aguda e crônica e foram gradativamente abandonados.

Pesquisas surgiram para averiguar a ação carcinogênica destes adesivos. Após vários trabalhos, utilizando o isobutil-2-cianoacrilato na gengiva, na pele e no peritônio de ratos, estes adesivos induziram à formação de sarcomas (MATSUMOTO e HEISTERKAMP, 1969; MESROBIAN e SHKLAR, 1969; REITER, 1987). Esta foi a razão pela qual a Food and Drug Administration (FDA) proibiu o uso destes adesivos nos Estados Unidos. A associação do possível efeito carcinogênico, toxicidade e perda da resistência levaram ao abandono do uso dos adesivos de cianoacrilatos (WOODWARD et al., 1965).

A modificação da molécula, com correntes alquila mais longas, permitiu a redução da toxicidade pela degradação mais lenta, o que limitou o acúmulo dos produtos derivados (SAXENA e WILLITAL, 1999). Entretanto foi só após a introdução do radical octil e o aparecimento do octil-2-cianoacrilato que estes adesivos foram novamente liberados nos Estados Unidos (PENOFF, 1999).

Os cianoacrilatos são monômeros catalisados em minutos pela água em contato com o ar, convertendo-se em polímeros em estado sólido. Este adesivo não possui solventes formando fortes aderências em poucos segundos. A resistência do polímero não é influenciada pela presença de pequena quantidade de água e suporta altas temperaturas, sendo destruído acima de 100°C. Apresenta resistência a solventes como o álcool, o benzeno e a acetona e, quando gotejado na pele e tecidos, produz forte película.

Os cianoacrilatos passaram a ser aplicados em enxertos de pele, ossos e cartilagem, cirurgia de córnea e pálpebra, para oclusão de varizes do esôfago e na prevenção de drenagem do líquido céfalo-raquidiano após perfuração da membrana duramáter. O butil-cianoacrilato tem limitações, porque, após a polimerização, o adesivo fica quebradiço e pode se fragmentar se flexionado em uma prega de junção. No momento da aplicação, sua resistência é de 10 a 15% daquele de uma sutura com fio monofilamentar de náilon 5-0,

apesar de que é igual à resistência de uma sutura com 5 a 7 dias de pós-operatório. Devido a essas limitações, o composto butil tem sido usado para ferimentos em áreas que não cruzam pregas e para feridas de menor extensão (OSMOND, et al., 1999).

O octil-2-cianoacrilato é formulado com plastificadores, que formam uma ligação flexível, porém resistente, com força de quebra quatro vezes maior do que a dos butil-cianoacrilatos e mais próxima da força tênsil do fio monofilamentar de náilon 5-0. Logo após o contato com um fluído ou substância básica, ocorre a polimerização do octil-2-cianoacrilato, através de uma reação isotérmica. Ele tem apresentação sob a forma líquida, em embalagem estéril e colorido com os corantes D e C Violeta n.º 2 (SAXENA e WILLITAL, 1999).

SIMÕES, et al.(1985) observaram, no 7.º dia, a presença de fibroblastos típicos, grande concentração de neutrófilos, a maioria degranulados e alguns macrófagos. O estroma exibia maior concentração de fibras colágenas, apresentando diâmetros variáveis e formando feixes. No 14.º dia, observaram fibroblastos desenvolvidos e o estroma mostrava-se mais organizado, com feixes colágenos de fibras com diâmetros variáveis. No 21.º dia, relataram menor concentração de células, fibroblastos bem desenvolvidos, raros leucócitos e feixes colágenos, com fibras de diâmetro mais homogêneo e bem organizadas. Segundo os autores a solução de continuidade criada pela ferida é inicialmente preenchida por sangue coagulado, fibrina e exsudato inflamatório e, sobre esse suporte, os fibroblastos e o endotélio vascular neoformado edificam o tecido de granulação. A fibrina serviria, num exsudato inflamatório, como um esqueleto no qual os fibroblastos se apóiam, à semelhança de uma superfície para fixação das fibras do colágeno recém sintetizado. Nesta fase, os neutrófilos liberam seus grânulos para a rede de fibrina, onde ocorreria hidrólise enzimática da matriz

extracelular. Posteriormente, essa fibrina e esses leucócitos são removidos pelos macrófagos, dando lugar à proliferação celular.

TORIUMI, et al.(1990) compararam a histotoxicidade do etil-2-cianoacrilato (SuperBonder®) com a do butil-2-cianoacrilato (Histoacryl®) em cartilagem de orelha. Observaram que, com o uso do butil-2-cianoacrilato, houve mínima reação inflamatória aguda e mínima reação do tipo corpo estranho com pequena quantidade de células gigantes e, com o uso do etil-2-cianoacrilato, a reação inflamatória foi intensa.

QUINN, DRZEWIECKI e LI (1993) conduziram o primeiro estudo controlado, comparando o adesivo octil-2-cianoacrilato às suturas com fio. Este estudo abrangeu 81 crianças com lacerações faciais limpas e mostrou não haver diferença no resultado cosmético entre os grupos. Após 3 meses de seguimento, a síntese com o adesivo foi considerado pelos pacientes como significativamente menos doloroso numa escala análoga visual; o tempo de aplicação foi mais rápido com o uso da cola (7,9 min), quando comparado às suturas (15,6 minutos). Não houve diferença significativa na incidência de infecção ou deiscência da cicatriz entre os dois grupos. Um segundo experimento com a mesma comparação entre o adesivo octil-2-cianoacrilato e sutura simples foi feito por BRUNS, SIMON e McLARIO (1996) com resultados semelhantes.

YARON, et al. (1995) compararam a eficácia do butil-2-cianoacrilato no tratamento de incisões na pele da região dorsal em 8 ratos com o fechamento através de sutura simples com o fio de polipropileno 5-0. Após análise microscópica e tensiométrica no 20º dia de pós operatório, concluíram não haver diferença quanto à resistência da cicatriz, distância de estiramento e características histológicas.

PENOFF (1999) sugeriu que os adesivos tópicos deveriam apresentar as vantagens de não necessitarem realização de anestesia para sua aplicação, a qual causa ansiedade, dor e

desconforto; menor tempo necessário para o cuidado com o ferimento, devido a que os adesivos tópicos de pele agem em menos de 3 minutos; diminuição do trauma à pele, o que ocorre com suturas e grampos; redução de ferimentos causados por agulhas à equipe cirúrgica e redução de custos com materiais e medicamentos.

OSMOND (1999) comparou dois adesivos de tecido no tratamento de pequenas lacerações lineares em crianças vítimas de traumatismo facial. Num estudo randomizado, um total de 94 crianças e adultos jovens com idade inferior a 18 anos foram examinados com laceração facial adequada para fechamento com adesivo cutâneo, os quais receberam butil-2-cianoacrilato ou octil-2-cianoacrilato, com 47 pacientes em cada grupo. Concluíram que ambos os métodos foram semelhantes, sem diferença significativa na aplicação do adesivo e nos resultados cosméticos imediatos e tardios.

SINGER, et al. (1999) realizaram estudo para comparar os níveis de reepitelização de queimaduras de espessura parcial tratadas com octil-2-cianoacrilato, sulfadiazina de prata a 1% ou gaze seca em porcos anestesiados. Criaram 63 queimaduras padronizadas, aplicando uma barra de alumínio pré-aquecida a 80°C por 20 segundos. A porcentagem de reepitelização do ferimento foi medida no 7.º e 14.º dias pós queimadura e calculada dividindo o comprimento da epiderme regenerada pela espessura medida na biópsia. Concluíram que o tratamento de queimaduras de espessura parcial com spray de octil-2-cianoacrilato resultava em maior porcentagem de reepitelização no 7.º dia; mas não houve diferença significativa no 14.º dia, quando comparado com os outros grupos. Não houve aumento dos níveis de infecção no grupo da cola, quando comparado aos outros dois métodos.

LEE, SHERWIN e WON (1999) aplicaram o adesivo octil-2-cianoacrilato para a síntese da pele em cirurgias neurológicas. Os autores consideraram o adesivo um excelente substituto para o fio de náilon, grampos, fio de poliglactina 910 ou *esteri-strip* para fechar a

incisão cirúrgica, sendo especialmente útil para a neurocirurgia pediátrica, onde crianças ficam emocionalmente traumatizadas pela experiência da remoção de suturas ou grampos. Eles recomendaram o fechamento da pele com adesivo octil-2-cianoacrilato como método seguro, simples, rápido e econômico.

GREENE et al. (1999) compararam os resultados estéticos e possíveis complicações do tratamento realizado para o fechamento das incisões de blefaroplastia superior com octil-2-cianoacrilato e fio de polipropileno 6-0 em 20 pacientes e observaram, através de uma escala cosmética de avaliação de Hollander, que não ocorreram diferenças significantes em relação ao resultado estético e ao aparecimento de complicações como necrose, deiscência de sutura ou abscesso entre os grupos estudados.

TAMEZ, et al. (1999) realizaram estudo experimental, comparando os resultados do octil-2-cianoacrilato, sutura simples e sutura com bolster (chumaço) de algodão para fixação de enxertos em malha na região dorsal de duas porcas, num total de 32 enxertos; concluíram não haver diferença em relação à integração do enxerto e resposta inflamatória de corpo estranho, porém houve diferença em relação ao tempo de aplicação, que foi significativamente menor para o grupo do adesivo e, em relação à textura dos enxertos, que foi mais lisa no grupo da sutura simples.

BORBA, et al. (2000) compararam os resultados microscópicos da síntese de feridas na pele de ratos, no 7.º e 14.º dia de pós-operatório, com fio monofilamentar de náilon 5-0, com adesivo etil-2-cianoacrilato (SuperBonder®) e com butil-2-cianoacrilato (Histoacryl®) e observaram que, macroscopicamente, não havia alterações significantes, porém na avaliação histológica observaram que o butil-2-cianoacrilato e o fio de náilon apresentaram menor reação inflamatória do que o etil-2-cianoacrilato.

CHARTERS (2000) estudou três adesivos teciduais de uso único: o n-butilcianoacrilato (Indermil®), o n-butilcianoacrilato

(Liquiband[®]) e o octil-2-cianoacrilato (Dermabond[®]), em 63 crianças com feridas corto-contusas que chegaram para tratamento no pronto socorro. Estabeleceu um questionário para avaliação da dor, tempo de aplicação, facilidade no manuseio e fechamento das feridas e concluiu que, nestes quesitos estabelecidos, o Liquiband[®] apresentou os melhores resultados, mesmo sendo da mesma composição que o Indermil[®], porém de laboratórios diferentes.

HALLOCK e LUTZ (2000) usaram o octil-2-cianoacrilato para fixação de unhas que possuíam qualquer tipo de alteração e necessitavam ser removidas para avaliação. A unha permaneceu aderida por 7 a 14 dias, até que a queratinização da nova unha permitisse a sua liberação. Nenhum sinal de histotoxicidade da cola, manifestado por inflamação aguda ou crônica, foi observado e a queratinização da nova unha não foi afetada.

OLIVEIRA e CRUZ, et al. (2000) estudaram o uso do octil-2-cianoacrilato para fixação de enxertos de pele total no dorso de ratos, comparando seus resultados com a síntese contínua com fio monofilamentar de náilon 4-0. Observaram maior integração do enxerto de pele fixado com o adesivo (80%) em relação ao fixado com o fio (44%). Houve perda de 11,1% dos enxertos fixados com cola e de 33,3% dos fixados com fio. Além do menor tempo cirúrgico necessário para fixar o enxerto com o adesivo, houve menor reação inflamatória e maior organização das fibras colágenas, no estudo histológico destes enxertos.

GERRARD, MOORE e RYAN (2000) analisaram a cola n-butilcianoacrilato (Indermil[®]), quanto à resistência e à contaminação microbiana 28 dias após a abertura do frasco do adesivo. Evidenciaram que não houve deterioração da força tênsil da cola com o tempo, além de não ter ocorrido contaminação microbiana.

TRITLE, HALLER e GRAY (2001) compararam várias técnicas comumente usadas para fechamento de incisões de pele. Os autores realizaram 30 lesões de 6cm com retirada da pele de

espessura total na região dorsal de duas porcas, comparando a síntese através de fita adesiva, fio de nylon 4-0, fio de poliglactina 4-0 e octil-2-cianoacrilato. Após o período de duas e de 12 semanas, realizaram biópsias para análise histológica. Concluíram que as fitas adesivas foram de aplicação mais rápida, menor custo e de mais fácil manuseio. As feridas tratadas com o adesivo octil-2-cianoacrilato apresentaram maior tendência de deiscência da sutura, porém sem significância estatística entre os grupos estudados.

SHAPIRO, DINSMORE e NORTH (2001) compararam a resistência do fechamento com cola à dos métodos convencionais, utilizando segmentos de pele de porco, medindo 3,5 por 10,0 cm. As feridas foram aproximadas por um dos quatro métodos seguintes: cola octil-2-cianoacrilato, grampos cirúrgicos, *Steri-strip*[®] e suturas subcuticulares interrompidas de fio 4-0 de poliglecaprone-25 (monocryl[®]). Quinze espécimes foram usados para testar cada tipo de fechamento; a resistência do fechamento foi testada pelo tensiômetro Instron[®] 4502. A maior força necessária para a abertura do fechamento foi registrada e a resistência do fechamento foi comparada. Observaram que os grampos cirúrgicos forneceram o fechamento mais resistente e que a força tênsil da cola provou ser superior ao *Steri-strip*[®], mas era inferior à dos grampos. A diferença entre a cola e a sutura não foi estatisticamente significativa e os resultados negativos diferiram entre os grupos. Os maus resultados da cola foram devidos à abertura da interface pele-cola. Concluíram que a cola octil-2-cianoacrilato proporcionava um fechamento da ferida que era semelhante à sutura com o fio poliglecaprone-25.

SINGER et al. (2001) estudaram por 3 meses os efeitos do octil-2-cianoacrilato na formação de cicatrizes em uma porca submetida à queimadura de espessura parcial, comparando aos efeitos das feridas tratadas com sulfadiazina de prata a 1% , com filme de poliuretano ou curativo com gaze seca. Quatro conjuntos iguais, de dez queimaduras cada um, foram tratados em cada grupo.

Não observaram diferenças na percentagem da área residual do ferimento, na proporção dos ferimentos com cicatriz e nas notas cosméticas entre os grupos.

BIRCH e PARK (2001), em hérnia incisionais induzidas experimentalmente em coelhos, investigaram as características da ligação criada pelo octil-2-cianoacrilato entre a tela de politetrafluoretileno expandida (ePTFE) e a musculatura da parede abdominal. Estudaram a resistência inicial e a resposta pós-operatória ao adesivo durante 6 semanas, comparando as próteses suturadas, grampeadas e coladas e examinaram a interface tecido-prótese. A tela ePTFE foi fixada com sucesso à parede abdominal com octil-2-cianoacrilato e permaneceu firmemente aderida no período estudado. As próteses fixadas com octil-2-cianoacrilato e com grampos espirais induziram a mais aderências intra-abdominais, quando comparadas com a tela suturada. Todas as próteses estavam completamente peritonizadas em 2 semanas de pós-operatório. A força necessária para mover a tela fixada com suturas ou com grampos foi maior do que a necessária para a tela fixada com octil-2-cianoacrilato. A análise da interface ePTFE/tecido mostrou migração celular para dentro da tela nos casos de fixação por grampos ou sutura. A infiltração inflamatória foi evidenciada na superfície muscular, quando a fixação foi realizada pelo octil-2-cianoacrilato.

REECE, MAXEY e KRON (2001) realizaram revisão dos adesivos mais comuns na prática cirúrgica, como os selantes de fibrina, os cianoacrilatos, os compostos de albumina, os compostos de colágeno, as colas de glutaraldeído e os hidrogéis, focalizando suas indicações atuais e prospectivas no fórum clínico e relataram que os selantes de fibrina são usados porque são relativamente seguros, apresentam baixo índice de infecção e são dissolvidos naturalmente por fibrinolíticos, além de serem os únicos a promoverem a cicatrização. Os compostos de albumina combinam albumina bovina com glutaraldeído e são utilizados atualmente

apenas como coadjuvantes no tratamento do aneurisma dissecante aórtico. Os autores referiram ainda que os cianoacrilatos não são biocompatíveis, não sendo dissolvidos ou absorvidos pelo organismo, podendo induzir a atividade inflamatória, necrose dos tecidos e riscos de infecção, associados com a presença de corpos estranhos. Os hydrogels são fotoativados e úteis para evitar extravasamento de ar após cirurgias intratorácicas. Os adesivos de colágeno são formados pela combinação de colágeno e trombina bovina e são úteis para a hemostasia em cirurgias.

ROSIN, et al. (2001), durante um período de um ano, realizaram em 100 pacientes com mais de 250 feridas, promovidas pelo trocáter da laparoscopia, fechamento dos cortes com n-butilcianoacrilato (Hystoacryl®). O nível de infecção foi extremamente baixo (1 caso) e deiscência parcial aconteceu em dois pacientes, onde a aproximação das margens da pele não foi perfeita. Os resultados cosméticos foram excelentes e a satisfação dos pacientes foi alta por não necessitar remoção dos fios de sutura.

BERNARD et al. (2001) realizaram estudo prospectivo do adesivo octil-2-cianoacrilato e sutura para o fechamento de ferimentos incisivos em crianças e adolescentes em áreas de grande tensão. Concluíram que o resultado cosmético da sutura foi superior ao do octil-2-cianoacrilato em avaliação feita após 60 dias.

ANG, et al. (2001) realizaram anastomoses das artérias femorais de 20 ratos adultos, utilizando o octil-2-cianoacrilato, e concluíram que o adesivo, como auxiliar à sutura mecânica com fio em anastomoses, não causou estreitamento do diâmetro das luzes dos vasos, histotoxicidade ou dano aos vasos; reduziu o tempo do procedimento, com menor reação do tipo corpo estranho.

BORLEY e MORTENSEN (2001) descreveram o uso do adesivo octil-2-cianoacrilato como curativo útil em incisões de laparotomia, porque, além de aderir fortemente às margens do ferimento, oferece suporte adicional com formação de uma membrana

flexível e impermeável sobre a incisão, que tem propriedades antimicrobianas contra bactérias Gram-positivas, não interferindo com os dispositivos de estoma ou curativos nos locais de dreno, que podem ser colocados na margem do ferimento. Também evita o risco de acúmulo de fluído em dobras de pele e aderência de pêlos na cicatriz; mantém excelente visibilidade do ferimento e reduz os custos.

PETRATOS et al. (2002) realizaram um estudo misto, clínico e experimental, no qual utilizaram o octil-2-cianoacrilato para o fechamento de incisões de circuncisão, comparando-as com o fechamento com fio de catagute cromado em pontos separados. Amostras de prepúcio de outro grupo de pacientes foram enxertadas no dorso de ratos com imunodeficiência. Após 7 dias, realizaram-se incisões nesta pele humana e os cortes foram tratados com sutura ou cola. No 7.º dia avaliou-se a resistência tênsil e a histologia da cicatriz. Os autores concluíram que houve bom resultado estético da cicatriz nos pacientes submetidos a fechamento com cola e que as forças tênsis dos grupos submetidos a fechamento com fio ou com cola eram semelhantes.

Muitos trabalhos clínicos, que relatam experiências pessoais, foram revisados e apesar da vasta aplicação e aceitabilidade deste produto, não encontramos na literatura grande número de trabalhos experimentais com o uso do octil-2-cianoacrilato.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 ANIMAL DE EXPERIMENTAÇÃO

3.1.1 Caracterização da amostra

Utilizaram-se no experimento 36 ratos (*Rattus norvegicus albinus*, *Rodentia mammalia*), linhagem Wistar, machos, com idade variando entre 117 e 138 dias, com média de 126 dias. O peso esteve entre 235 e 323 gramas, com média de 291 gramas, oriundos do Biotério da Universidade Federal do Paraná.

3.1.2 Ambiente de experimentação

Alojaram-se os animais, em grupos de 6 ratos, em gaiolas de polipropileno, com dimensões padronizadas e mantidos no Instituto de Pesquisa em Cirurgia Egas Penteado Izique, Disciplina de Técnica Cirúrgica e Cirurgia Experimental da Universidade Federal do Paraná. O ciclo claro-escuro, temperatura e umidade eram os mesmos do ambiente geral, sem regulação artificial. Os animais receberam ração comercial e tinham livre acesso à água durante todo o experimento.

3.2 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

3.2.1 Anestesia

Os ratos receberam indução anestésica inalatória a base de éter sulfúrico, em campânula fechada, até a perda do reflexo corneano. Depois disso a manutenção era realizada com o mesmo anestésico, em sistema aberto.

3.2.2 Preparo da pele e posicionamento na mesa cirúrgica

Procedeu-se à depilação da região dorsal dos ratos, entre as inserções dos membros superiores e inferiores, por arrancamento digital dos pêlos e fixação em pranchetas cirúrgicas na posição de decúbito ventral, fazendo-se, em seguida, a antissepsia da pele com tintura de polivinilpirrolidona-iodo.

3.2.3 Confeção das feridas

Realizavam-se duas feridas incisivas, paralelas à coluna vertebral e separadas entre si pela distância de 6,0 cm, medindo 6,0 cm de extensão atingindo a pele e a tela subcutânea, deixando à mostra a fascia muscular lombar (Figura 1). A hemostasia fez-se com gaze cirúrgica e compressão digital por até 2 minutos. Em seguida

procedeu-se à síntese das feridas do lado direito, utilizando-se para isto o adesivo líquido octil-2-cianoacrilato (DERMABOND®), enquanto à síntese das feridas do lado esquerdo utilizou-se sutura intradérmica com fio monofilamentar de náilon 5-0.

FIGURA 1 – CONFECÇÃO DAS FERIDAS NO DORSO DO RATO



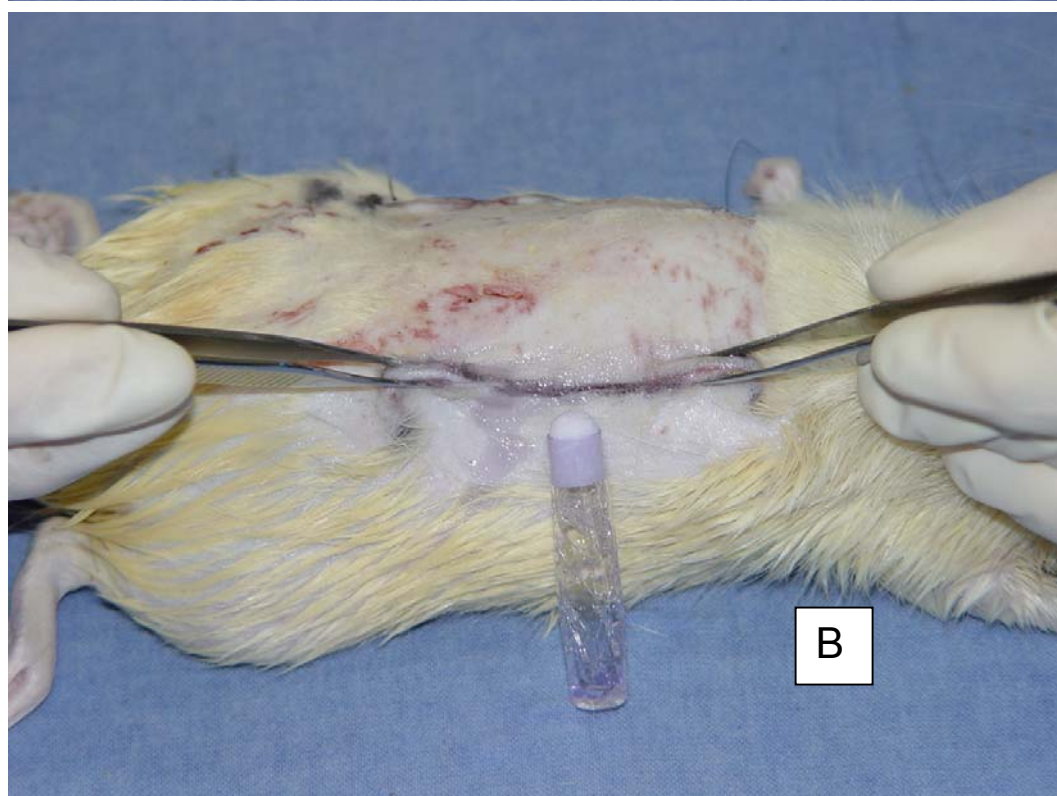
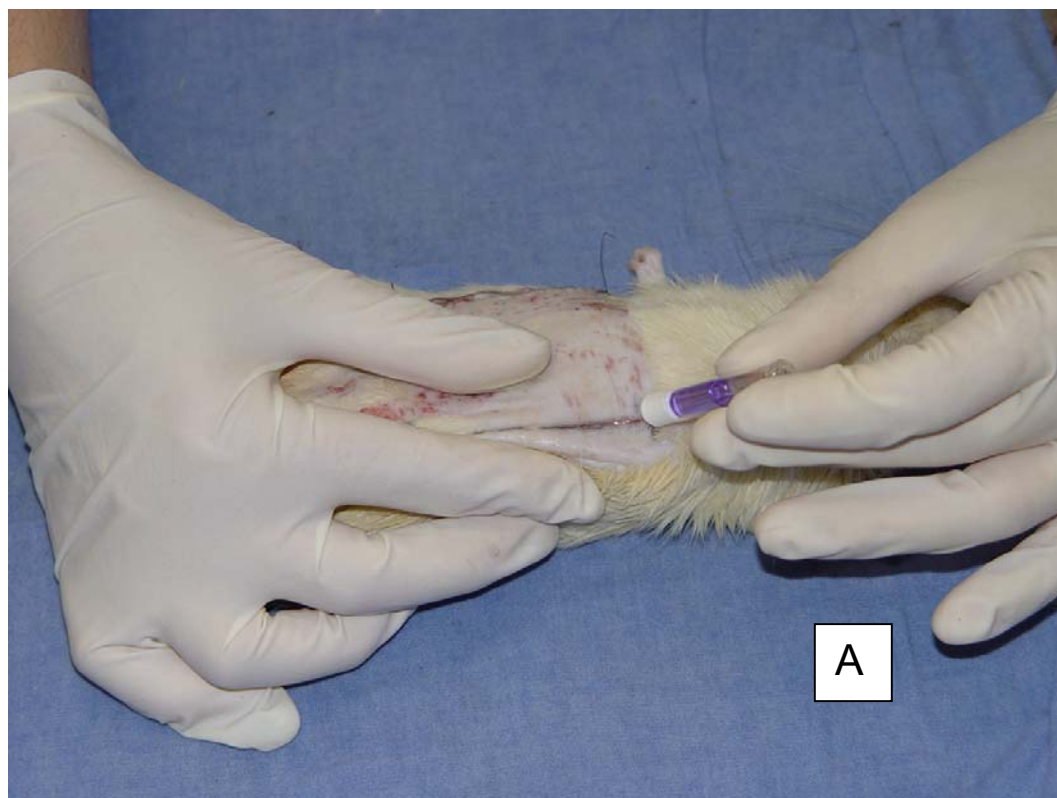
3.2.4 Distribuição dos grupos

As feridas da região lombar direita submetidas à síntese com o adesivo octil-2-cianoacrilato, constituíram o grupo experimento (C), enquanto as feridas da região lombar à esquerda foram submetidas à síntese com fio, formando o grupo controle(S).

3.2.5 Modo de aplicação do adesivo

Inicialmente procedeu-se à limpeza da ferida com solução fisiológica e secou-se com gaze de algodão para evitar o contato de líquidos biológicos com o adesivo. Após, realizou-se a quebra do vidro interno do frasco-aplicador por compressão externa; virou-se o frasco para baixo, deixando o líquido fluir através do bico poroso. Aplicou-se diretamente sobre a linha da incisão com suas bordas previamente aproximadas bi-digitalmente e manteve-se esta aproximação por um período de 60 segundos com o auxílio de duas pinças cirúrgicas, sendo reaplicadas mais duas camadas do adesivo, quando então ocorria automaticamente a polimerização do adesivo líquido, que formava uma crosta que se mantinha aderida à ferida. Não se realizaram curativos sobre as áreas operadas (FIGURA 2).

FIGURA 2 – MODO DE APLICAÇÃO DO ADESIVO LÍQUIDO: (A)–APROXIMAÇÃO DA PELE BIDIGITALMENTE E APLICAÇÃO DA COLA SOBRE AS BORDAS DA FERIDA (B)-MANUTENÇÃO DOS BORDOS DA FERIDA COAPTADOS COM O AUXÍLIO DE DUAS PINÇAS DURANTE 60 SEGUNDOS



3.2.6 Períodos de aferição

Doze animais foram submetidos à eutanásia com dose letal inalatória de éter sulfúrico no 7.º, 14.º e 21.º dias após o início do experimento, de modo que se pudesse avaliar o curso da cicatrização. O quadro 1 resume a composição dos grupos e os tempos de aferição.

QUADRO 1- COMPOSIÇÃO DOS GRUPOS E TEMPOS DE AFERIÇÃO

GRUPOS (36 animais/ 72 feridas)		
S (controle) (36 FERIDAS)		C (experimento) (36 FERIDAS)
REGIÃO LOMBAR ESQUERDA Síntese com fio monofilamentar de náilon 5.0		REGIÃO LOMBAR DIREITA Síntese com adesivo 2-octilcianoacrilato
Dias das Aferições		Dias das Aferições
7.ºDIA	14.ºDIA	21.ºDIA

3.2.7 Métodos de aferição

3.2.7.1 Fotografia

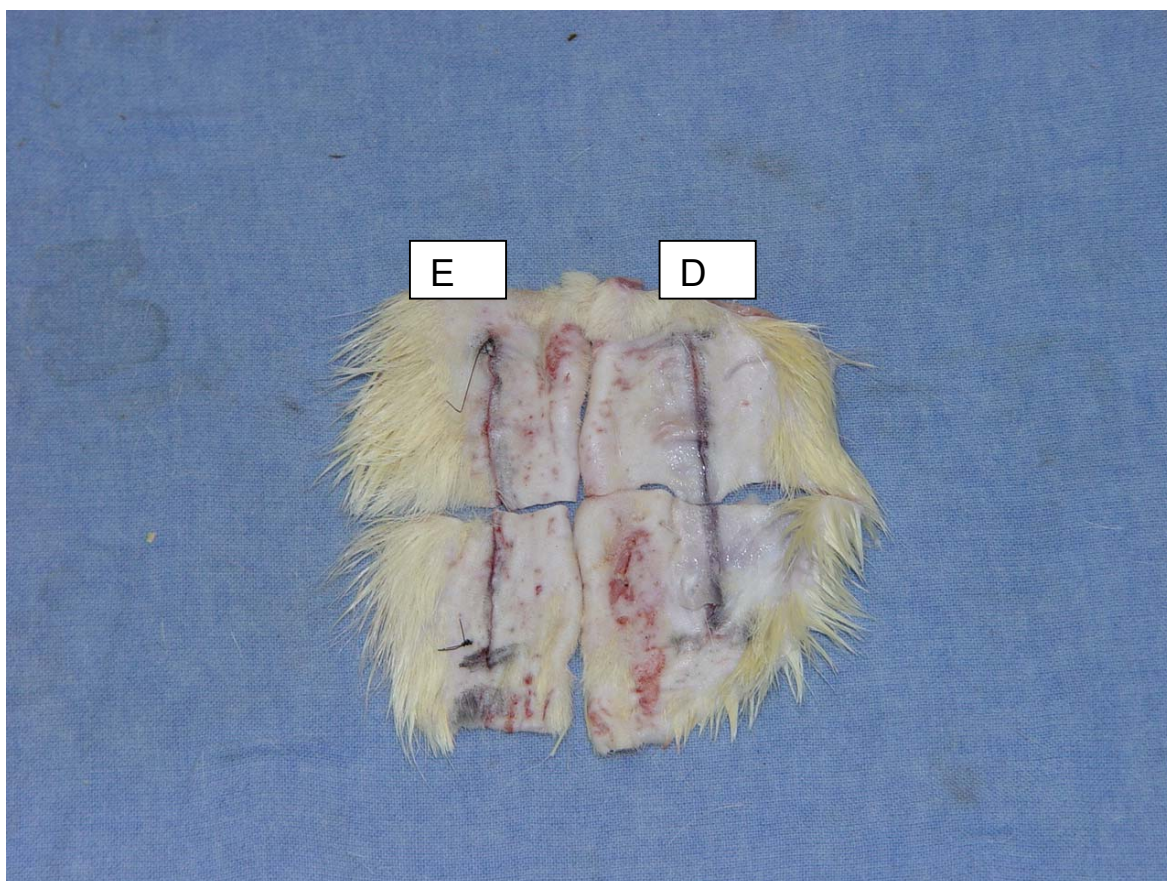
Nos dias de aferição fotografaram-se esses animais após a eutanásia, para comparar as diferenças macroscópicas entre as feridas submetidas à síntese com fio e com adesivo líquido, em

relação à aparência da cicatriz, presença ou ausência de hiperemia, textura da pele e presença de sinais de deiscência ou infecção. Após esta avaliação realizavam-se as microfotografias dos cortes histológicos nas colorações hematoxilina-eosina e picro-sírius, de ambas as feridas.

3.2.7.2 Avaliação microscópica

Ressecou-se a pele dorsal dos ratos e dividiu-se em dois fragmentos, esquerdo e direito, que continham as cicatrizes submetidas à síntese com fio e com adesivo líquido respectivamente e estendeu-se sobre papel de filtro. Dividiram-se estes fragmentos em dois subfragmentos, superior e inferior (FIGURA 3). Os superiores, fixavam-se em formalina a 10% e encaminhavam-se para estudo histopatológico, utilizando-se as colorações hematoxilina-eosina e picro-sírius; os inferiores colocavam-se embebidos em solução salina isotônica a 0,9% (solução fisiológica) e encaminhavam-se imediatamente para avaliação das tensões de ruptura da cicatriz (tensiometria) a fresco.

FIGURA 3 – FRAGMENTO DE PELE DA REGIÃO DORSAL COM A DIVISÃO DAS CICATRIZES PARA AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA E TENSIOMÉTRICA (E–cicatriz submetida à síntese intradérmica com fio monofilamentar de náilon 5-0. D- cicatriz submetida ao fechamento com o adesivo octil-2-cianoacrilato).



Pela coloração da hematoxilina-eosina avaliou-se a reação inflamatória e as alterações vasculares. Estudou-se a presença ou não de reação inflamatória que foi classificada em aguda, agudo-crônica ou crônica, conforme o tipo de célula inflamatória predominante, a sua intensidade, classificada em cruces

(+) que variavam na escala de 1 a 4 cruces sendo (+) ou (++) para intensidade leve/moderada e (+++) ou (++++) para intensidade moderada/ severa; além da presença (+) ou ausência(-) de granulomas de corpo estranho que eram avaliados em número de granulomas na área cicatricial

A reação inflamatória aguda era caracterizada pelo predomínio de leucócitos polimorfonucleares e congestão vascular. A reação inflamatória crônica pela presença de fibroblastos e infiltrado celular predominantemente monomorfonuclear (macrófagos, linfócitos e plasmócitos); a reação agudo-crônica, quando havia presença de polimorfonucleares e monomorfonucleares, sem predomínio de nenhuma destas células.

Observava-se a presença ou ausência de necrose e a reação vascular; caracterizada por congestão de vasos, presença de trombos intraluminares e áreas de hemorragia.

Em relação à organização da cicatriz, considerou-se a cicatriz desorganizada, quando as fibras colágenas se apresentavam irregularmente distribuídas na tela subcutânea; organizada, quando as fibras eram vistas formando feixes ordenados na tela subcutânea; e em organização em todas as situações intermediárias.

Nos cortes histológicos corados pela técnica do picro-sirius, podia-se conhecer a densidade do colágeno na área cicatricial, através da tomada do valor médio encontrado em dois campos de avaliação, correspondendo à área de $53\mu^2$, obtendo

valores do colágeno tipo I, tipo III e colágeno total. Esta avaliação realizou-se através de microscopia óptica computadorizada, empregando-se o programa *Image Plus*[®] 4.0 para *Windows* em um computador tipo Pentium III com placa digitalizadora de imagem *Oculus*[®] TCX acoplada ao microscópio óptico *Olympus*[®] com luz polarizada. As fibras colágenas mais espessas e fortemente birrefringentes apresentam-se coradas de tons de laranja a vermelho, representando o colágeno tipo I, enquanto as fibras mais finas e dispersas, fracamente birrefringentes, se apresentaram coradas de verde, representando o colágeno tipo III (JUNQUEIRA, BIGNOLAS e BRENTANI, 1979).

Para facilitar a compreensão constituiu-se o quadro 2, onde se resumem os aspectos histológicos estudados.

QUADRO 2 – ASPECTOS HISTOLÓGICOS ESTUDADOS

TRATAMENTOS	
Percentual de colágeno	
Área cicatricial (tipo I , tipo III e total)	
Presença de congestão vascular (presença de trombos intraluminares e áreas de hemorragia)	
Presente Ausente	
Tipo de reação inflamatória	
AG (aguda)	Caracterizada pelo predomínio de leucócitos polimorfonucleares e congestão vascular.
CR (crônica)	Caracterizada por resposta proliferativa à custa de fibroblastos e infiltrado celular predominantemente mononuclear (macrófagos, linfócitos e plasmócitos).
AG-CR (agudo-crônica)	Quando não havia predomínio de nenhum tipo de célula inflamatória.
Intensidade da reação inflamatória 1 a 4 (+)	
Presença ou ausência de granulomas	
Organização da cicatriz	
ORG (organizada)	Quando as fibras eram vistas formando feixes ordenados na tela subcutânea
DESORG (desorganizada)	Quando as fibras colágenas se apresentavam irregularmente distribuídas na tela subcutânea
EM ORG (em organização)	Em todas as situações intermediárias.

3.2.7.3 Análise tensiométrica

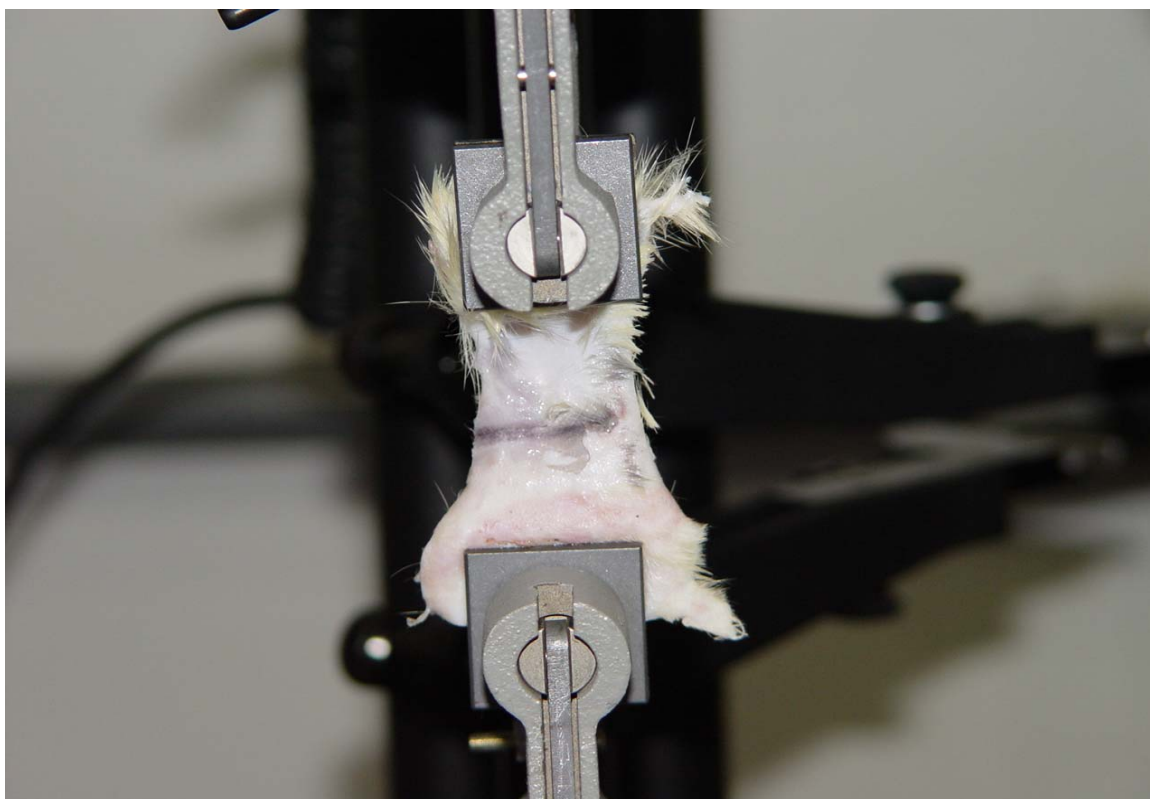
A análise da tensão de ruptura foi realizada no laboratório do Instituto de Tecnologia para o Desenvolvimento (LACTEC), com fragmentos de pele a fresco, contendo as cicatrizes submetidas ao fechamento pelos dois métodos estudados, em uma Máquina de Tração Instron, modelo 4467 com capacidade até 3.000Kgf de tração (FIGURA 4).

FIGURA 4 – APARELHO DE TENSIOMETRIA PARA AVALIAÇÃO DA FORÇA MÁXIMA DE RUPTURA DA CICATRIZ



Utilizou-se uma célula de carga até 3Kgf, onde se fixaram os fragmentos em pinças especiais e após estabelecidos o mesmo padrão de peso e tamanho, os corpos de prova receberam tração em direção contrária à cicatriz, até que ocorresse a ruptura deste tecido. Neste momento registrou-se a força máxima necessária para promover a ruptura (Figura 5).

FIGURA 5 – FRAGMENTO DE PELE SENDO SUBMETIDO À TRAÇÃO DA CICATRIZ PARA VERIFICAÇÃO DA FORÇA MÁXIMA DE RUPTURA (Tensiomêtro Instron 4467 com célula de carga até 3 kgf)



3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

3.1 Escolha dos testes estatísticos adequados

Recorreu-se à análise descritiva dos dados através de tabelas, quadros e gráficos. Para a comprovação do objetivo levantado nesse trabalho, utilizou-se a Análise de Variância (ANOVA), os testes paramétricos “t de Student” e Qui-quadrado e os testes não-paramétricos “Mann-Whitney” (através do *software* “*Primer of Biostatistics*”) e “Exato de Fisher” (pelo *software* Epi-Info). O nível de significância (probabilidade de significância) adotado foi menor que 5% ($p < 0,05$).

4 RESULTADOS

Não se registraram óbitos durante o período de experimentação.

4.1 AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA

No 7.º, 14.º e 21.º dia de pós-operatório as feridas controle e experimento de todos os animais exibiam aspecto semelhante, mostrando-se com bordas coaptadas, sem sinais de edema, infecção ou dermatite.

Na figura 6 pode-se observar detalhes das feridas controle e experimento da região dorsal de um animal, no 14.º dia de aferição.

FIGURA 6 – ASPECTOS MACROSCÓPICOS DAS FERIDAS NO DORSO
DO RATO NO 14.º DIA



4.2 AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA

Cada um dos parâmetros histológicos foi avaliado quantitativamente e será transcrito a seguir.

4.2.1 Tipo de reação inflamatória

A reação inflamatória apresentou-se em todos os animais no 7.º dia e 14.º dia, sendo que neste último tempo o material de 6 animais, 3 do grupo S e 3 do grupo C, não permitiram análise, devido a que os cortes histológicos não apresentavam alterações da

arquitetura histológica. No 21º dia, esteve presente em todos os cortes analisados do grupo S e em apenas 7 do grupo C.

Na comparação entre os grupos, nos dias de aferição separadamente, foi observada diferença significativa apenas quanto à qualidade ou tipo da reação inflamatória, no 14º dia, ou seja, no grupo C a reação inflamatória era do tipo crônica em todos os animais ($p=0,0147$) (Tabela 1). Não se observou em nenhum dos cortes histológicos, em ambos os grupos de estudo, a presença de reação inflamatória do tipo aguda; devido a isso extraiu-se este dado comparativo da tabela 1.

TABELA 1 - REAÇÃO INFLAMATÓRIA NOS GRUPOS DE ESTUDO - TIPO

TIPO	CONTROLE		EXPERIMENTO		TOTAL		VALOR DE p ⁽¹⁾
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
7 DIAS	12	100,0	12	100,0	24	100,0	0,2950
• Agudo-crônica	03	25,0	01	8,3	04	16,7	
• Crônica	09	75,0	11	91,7	20	83,3	
14 DIAS	09	75,0	09	75,0	18	75,0	0,0147
• Agudo-crônica	05	55,6	-	-	05	27,8	
• Crônica	04	44,4	09	100,0	13	72,2	
21 DIAS	12	100,0	07	58,3	19	79,2	0,3860
• Agudo-crônica	02	16,7	-	-	02	10,5	
• Crônica	10	83,3	07	100,0	17	89,5	

(1) Fisher.

Na comparação entre os dias de aferição, em cada grupo separadamente, não foi observada diferença significativa.

4.2.2 Intensidade da reação inflamatória

Na comparação entre os grupos, nos dias de aferição separadamente, observou-se diferença significativa no 7.º e no 14.º dia (Quadro 1), ou seja, no grupo experimento, no 7.º dia, a intensidade da reação inflamatória foi de moderada a severa (83,3%) com $p= 0,0384$ e no 14.º dia, todos os animais avaliados deste grupo apresentavam intensidade leve a moderada, com $p=0,0045$. (Tabela 2).

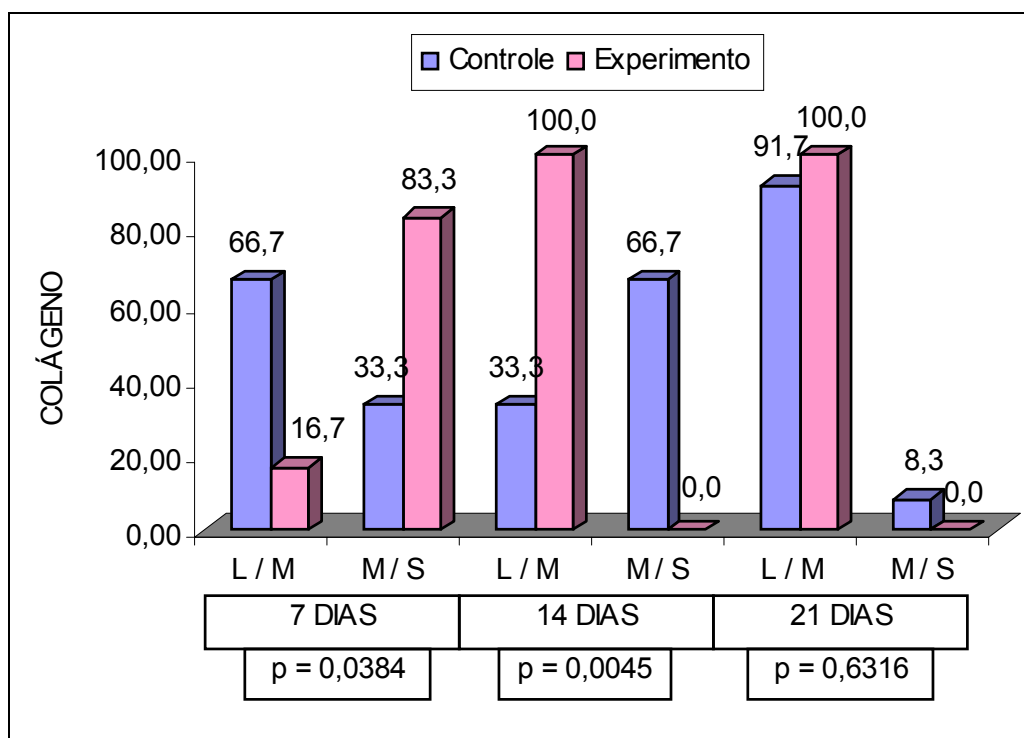
TABELA 2 - REAÇÃO INFLAMATÓRIA NOS GRUPOS DE ESTUDO –
INTENSIDADE

INTENSIDADE	CONTROLE		EXPERIMENTO		TOTAL		VALOR DE p ⁽¹⁾
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
7 DIAS	12	100,0	12	100,0	24	100,0	0,0384 ⁽²⁾
• Leve/Moderada	08	66,7	02	16,7	10	41,7	
• Moderada/Severa	04	33,3	10	83,3	14	58,3	
14 DIAS	09	75,0	09	75,0	18	75,0	0,0045
• Leve/Moderada	03	33,3	09	100,0	12	66,7	
• Moderada/Severa	06	66,7	-	-	06	33,3	
21 DIAS	12	100,0	07	58,3	19	79,2	0,6316
• Leve/Moderada	11	91,7	07	100,0	18	94,7	
• Moderada/Severa	01	8,3	-	-	01	5,3	

(1) Fisher.

(2) Qui-Quadrado.

FIGURA 7 -INTENSIDADE DA REAÇÃO INFLAMATÓRIA NOS GRUPOS DE ESTUDO



4.2.3 Granulomas de corpo estranho

Na comparação entre os grupos, nos dias de aferição separadamente, foi observada diferença significativa apenas no 7.º dia, ou seja no grupo experimento (C), ausência de células gigantes de corpo estranho ($p=0,0023$). No 14.º dia, também foi observado ausência de células gigantes com predomínio no grupo experimento ($p=0,0767$) (probabilidade limítrofe que indica tendência), mas sem diferença significativa (Tabela 3).

TABELA 3 - REAÇÃO INFLAMATÓRIA NOS GRUPOS DE ESTUDO –
GRANULOMAS

GRANULOMAS	CONTROLE		EXPERIMENTO		TOTAL		VALOR DE p ⁽¹⁾
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
7 DIAS	12	100,0	12	100,0	24	100,0	0,0023
• Positiva	07	58,3	-	-	07	29,2	
• Negativa	05	41,7	12	100,0	17	70,8	
14 DIAS	09	75,0	09	75,0	18	75,0	0,0767
• Positiva	06	66,7	02	22,2	08	44,4	
• Negativa	03	33,3	07	77,8	10	55,6	
21 DIAS	12	100,0	07	58,3	19	79,2	0,6140
• Positiva	01	8,3	01	14,3	02	10,5	
• Negativa	11	91,7	06	85,7	17	89,5	

(1) Fisher.

Na comparação entre os dias de aferição, em cada grupo separadamente, foi observada diferença significativa para o grupo controle, indicando no 21.º dia ausência de células gigantes de corpo estranho. No grupo experimento não foi observada diferença significativa.

4.2.4 Organização da cicatriz

Na comparação entre os grupos, em cada momento separadamente, não foi observada diferença significativa quanto à organização da cicatriz, em nenhum dos dias de aferição, apresentando-se as cicatrizes com aspectos homogêneos em ambos os grupos de estudo (Tabela 4).

TABELA 4 – REAÇÃO INFLAMATÓRIA NOS GRUPOS DE ESTUDO –
ORGANIZAÇÃO DA CICATRIZ

ORGANIZAÇÃO	CONTROLE		EXPERIMENTO		TOTAL		VALOR DE p ⁽¹⁾
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
7 DIAS	12	100,0	12	100,0	24	100,0	0,2609
• Desorganizada	01	8,3	-	-	01	4,2	
• Em Organização	11	91,7	10	83,3	21	87,5	
• Organizada	-	-	02	16,7	02	8,3	
14 DIAS	09	75,0	09	75,0	18	75,0	0,2353
• Em Organização	07	77,8	09	100,0	16	88,9	
• Organizada	02	22,2	-	-	02	11,1	
21 DIAS	12	100,0	07	58,3	19	79,2	0,1277
• Em Organização	04	33,3	-	-	04	21,1	
• Organizada	08	66,7	07	100,0	15	78,9	

(1) Fisher.

Na comparação entre os dias de aferição, dentro do mesmo grupo de estudo, verificou-se diferença significativa para o grupo controle (S), indicando que no 21.º dia a cicatriz estava organizada. No grupo experimento (C) também foi observada essa diferença, ou seja, no 14.º a cicatriz estava em organização e no 21.º dia, organizada.

Nota: Para a análise estatística foram consideradas apenas as feridas em organização e as feridas organizadas, pois as feridas desorganizadas estavam presentes apenas no grupo controle e no 7.º dia

Nas figuras 8, 9, 10, 11, 12 e 13 podem ser observados os aspectos histológicos das feridas na coloração hematoxilina- eosina, de ambos os grupos no 7.º, 14.º e 21.º dias

FIGURA 8 – FOTOMICROGRAFIA DE CORTE HISTOLÓGICO DE CICATRIZ, NO 7.º DIA, EM ANIMAL DO GRUPO CONTROLE, MOSTRANDO REAÇÃO INFLAMATÓRIA COM MÁCRÓFAGOS, LINFÓCITOS E PROLIFERAÇÃO CAPILAR COM ASPECTO DE TECIDO DE GRANULAÇÃO (HE,200X)

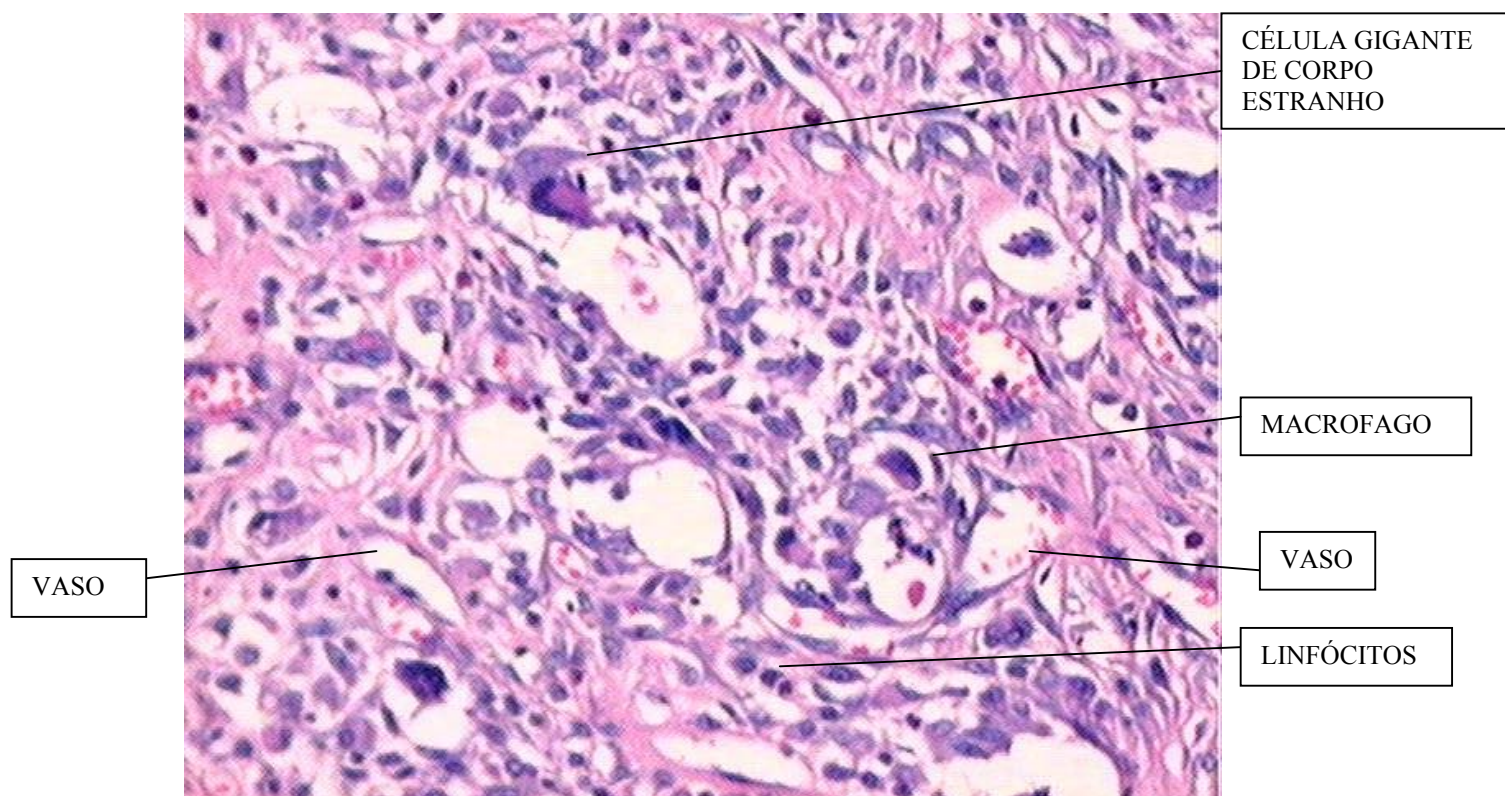


FIGURA 9 - FOTOMICROGRAFIA DE CORTE HISTOLÓGICO DE CICATRIZ , NO 7.º DIA, EM ANIMAL DO GRUPO EXPERIMENTO. NOTA-SE PRESENÇA DE FIBROBLASTOS JOVENS, AUSÊNCIA DE REAÇÃO GRANULOMATOSA, PRESENÇA DE ALGUNS LINFÓCITOS E FRAGMENTOS DE FIBRAS COLÁGENAS JOVENS. (HE,400X)

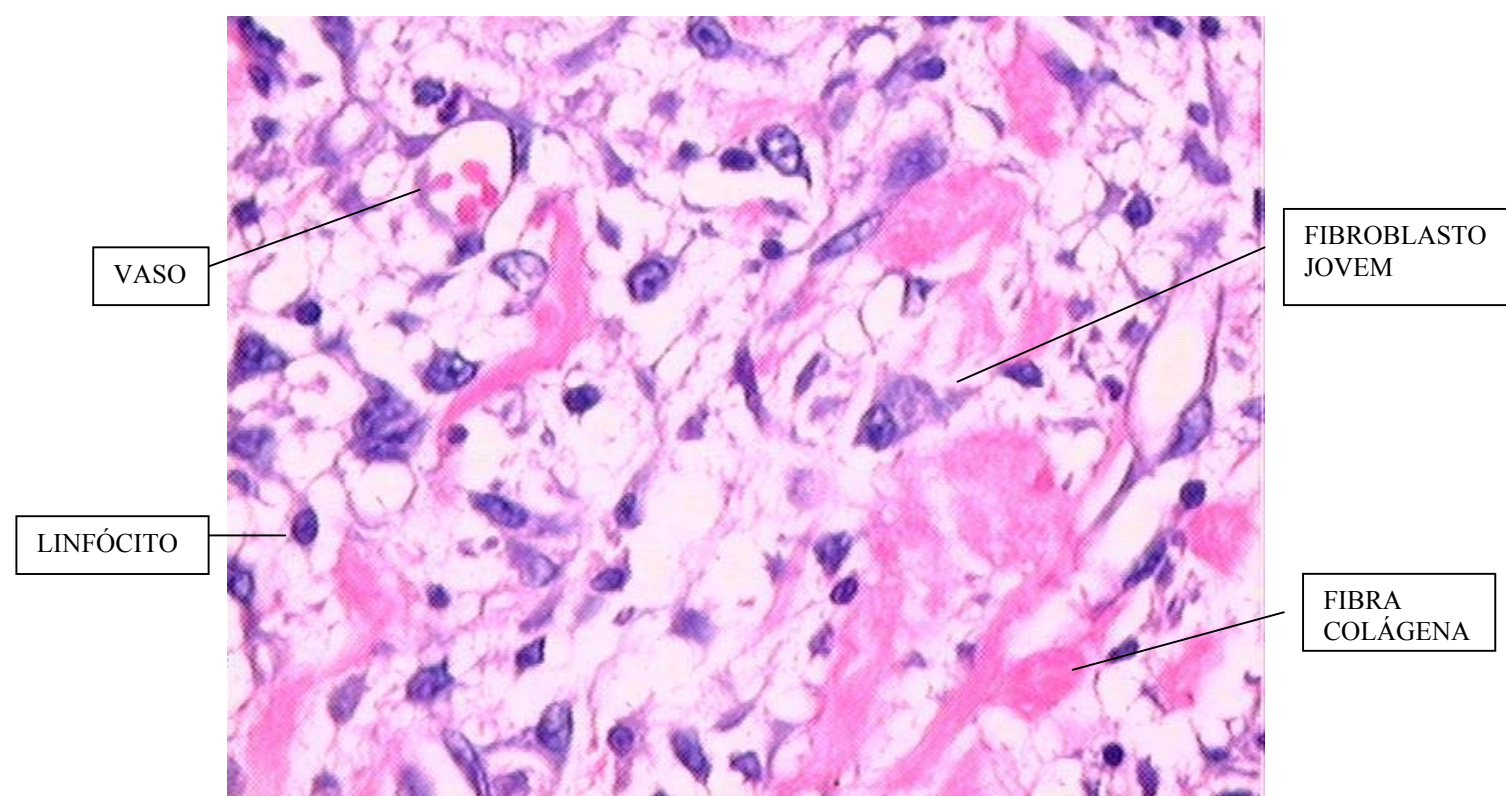


FIGURA 10 – FOTOMICROGRAFIA DE CORTE HISTOLÓGICO DE CICATRIZ, NO 14.º DIA, EM ANIMAL DO GRUPO CONTROLE, MOSTRANDO DENSE REAÇÃO INFLAMATÓRIA TIPO CRÔNICA, GRANULOMATOSA, ENVOLVENDO FOLÍCULO PILOSO E SEGMENTO DE FIO DE SUTURA. (HE,100X)

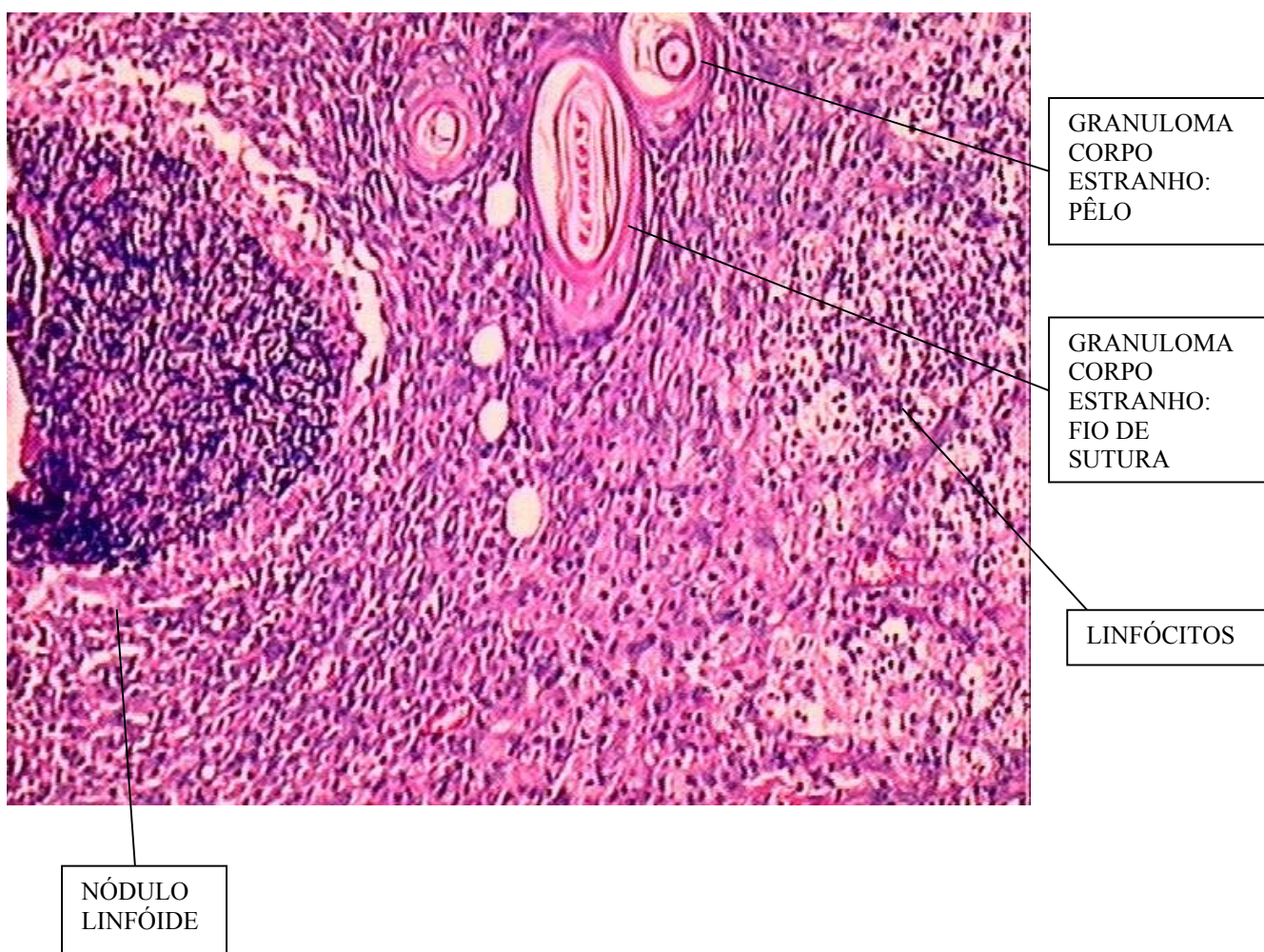
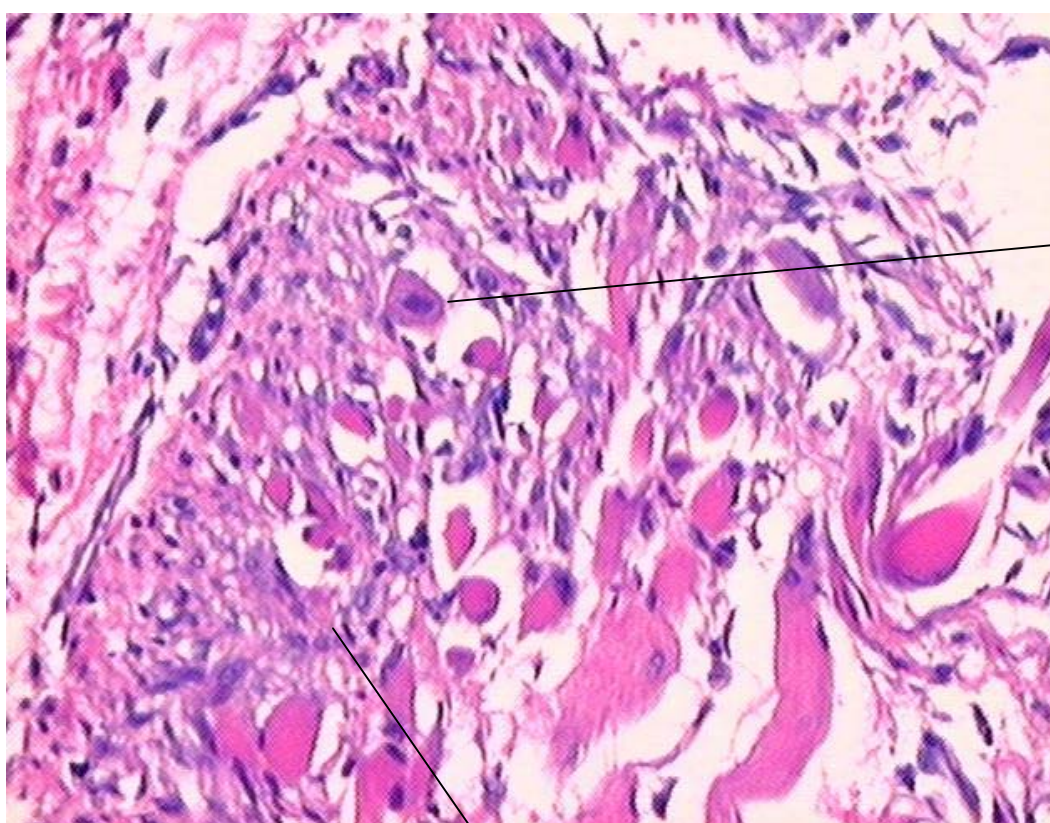


FIGURA 11 – FOTOMICROGRAFIA DE CORTE HISTOLÓGICO DE CICATRIZ, NO 14.º DIA, EM ANIMAL DO GRUPO GRUPO EXPERIMENTO. O CORTE HISTOLÓGICO MOSTRA REAÇÃO INFLAMATÓRIA COM PRESENÇA DE GRANDES FIBROBLASTOS E FIBROSE INCIPIENTE; AUSÊNCIA DE GRANULOMAS (HE,200X)



FIBROBLASTO

ÁREA DE FIBROSE

FIGURA 12 – FOTOMICROGRAFIA DE CORTE HISTOLÓGICO DE CICATRIZ, NO 21.º DIA, EM ANIMAL DO GRUPO CONTROLE, DEMONSTRANDO TECIDO COLÁGENO ESPESSADO COM FIBROBLASTOS ESPARSOS; PRESENÇA DE CÉLULA GIGANTE DO TIPO CORPO ESTRANHO (HE,200X)

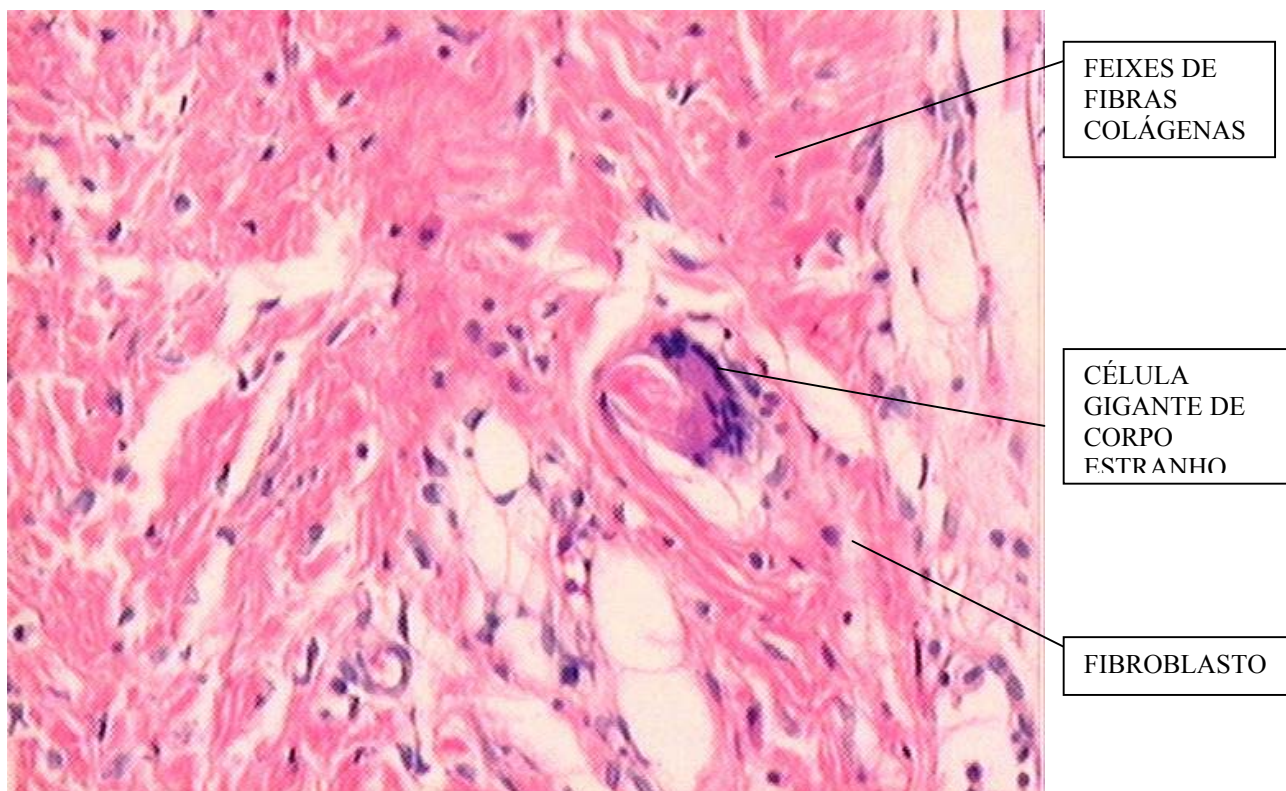
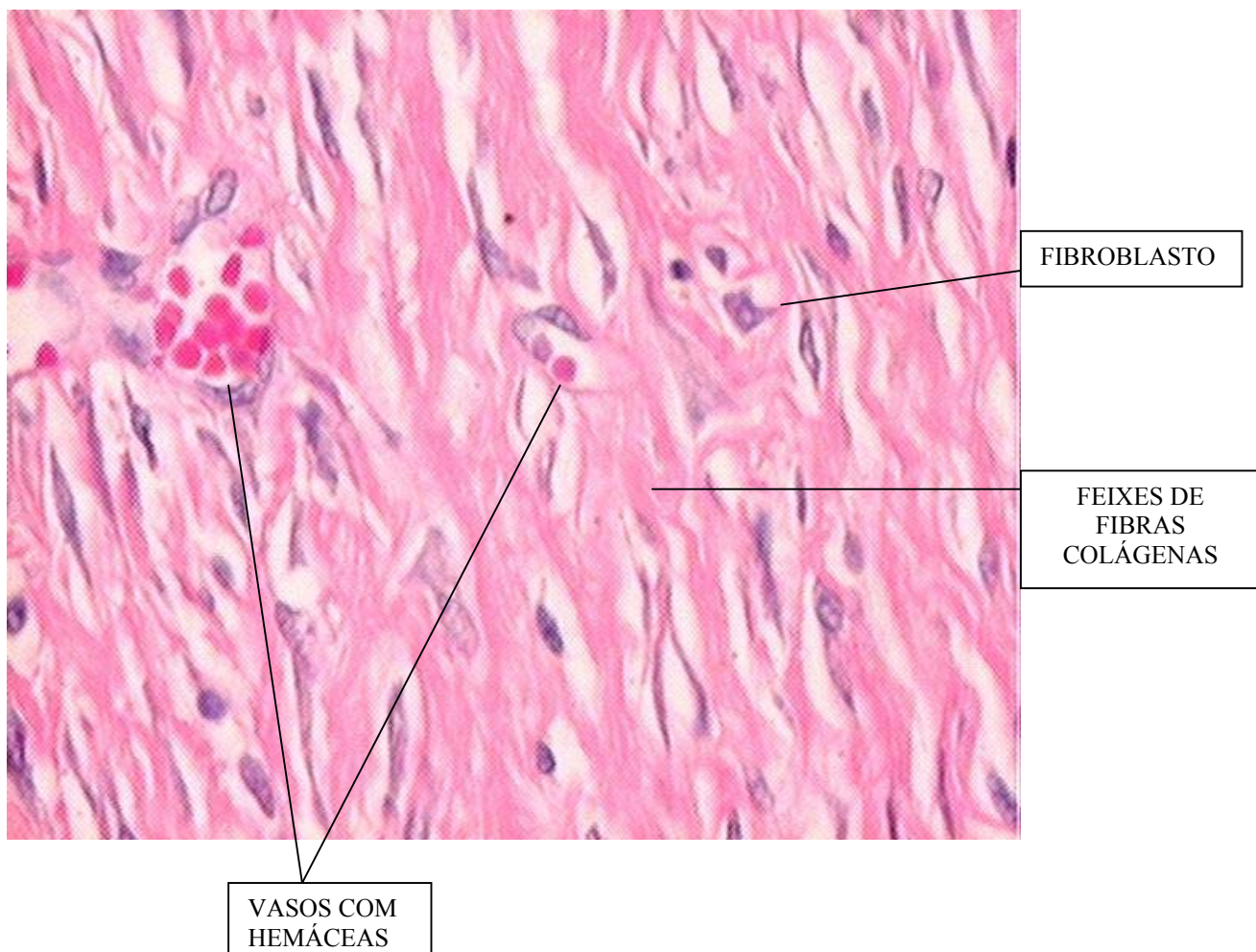


FIGURA 13 – FOTOMICROGRAFIA DE CORTE HISTOLÓGICO DE CICATRIZ, NO 21.º DIA, EM ANIMAL DO GRUPO EXPERIMENTO, DEMONSTRANDO FEIXES DE FIBRAS COLÁGENAS DENSOS, ORGANIZADOS, COM PERMEIO DE FIBROBLASTOS ESPARSOS. NOTA-SE AUSÊNCIA DE REAÇÃO GRANULOMATOSA TIPO CORPO ESTRANHO. (HE,400X)



4.2.5 Densidade do colágeno

A densidade do colágeno demonstrou aumento do colágeno tipo I e do colágeno total do 7.º para o 14.º dia, o mesmo ocorrendo em relação ao período do 14º para o 21.º dia em ambos os grupos de estudo. Estas alterações apresentaram diferenças significantes, quando comparados os dias de aferição entre si. Devido ao fato de o desvio padrão ter-se apresentado com valores muito elevados, utilizou-se a mediana (Tabela 5).

Observou-se ainda a existência de diferenças significantes entre os grupos experimento e seu controle em relação ao colágeno total, onde no 7.º dia o grupo da cola apresentou valores mais baixos e no 14.º dia valores mais altos. Em relação ao colágeno tipo I somente no 14.º dia houve diferença significativa, com valores maiores no grupo experimento.

Enquanto isso o colágeno tipo III apresentou queda em seus valores percentuais do 7.º para o 14º dia e aumento do 14.º para o 21.º dia, tanto nas feridas do grupo controle como nas feridas do grupo experimento, porém estas diferenças não foram significantes.

Mas, quando comparamos os valores de colágeno de cada grupo individualmente em relação aos dias de aferição, estes apresentaram diferenças significantes (QUADRO 3).

TABELA 5 – AVALIAÇÃO DO COLÁGENO ENTRE OS GRUPOS DE ESTUDO

MOMENTOS	CONTROLE	EXPERIMENTO	VALOR p ⁽¹⁾
7 DIAS			
• Tipo I			0,386
• Média ± desvio padrão	20,89 ± 9,07	18,00 ± 4,27	
• Mínimo e máximo	9,07 e 36,41	10,72 e 23,10	
• Mediana	21,73	-	
• Tipo III			0,225
• Média ± desvio padrão	43,67 ± 13,26	36,87 ± 8,07	
• Mínimo e máximo	24,28 e 61,92	21,52 e 49,83	
• Mediana	42,99	-	
• Colágeno Total			0,013 ⁽²⁾
• Média ± desvio padrão	64,56 ± 8,66	54,88 ± 8,99	
• Mínimo e máximo	48,27 e 80,39	39,79 e 70,20	
• Mediana	-	-	
14 DIAS			
• Tipo I			0,027 ⁽²⁾
• Média ± desvio padrão	46,98 ± 11,12	56,24 ± 7,66	
• Mínimo e máximo	32,21 e 69,16	44,17 e 68,53	
• Mediana	-	-	
• Tipo III			0,312
• Média ± desvio padrão	17,68 ± 9,83	18,98 ± 8,92	
• Mínimo e máximo	10,10 e 43,07	11,33 e 40,77	
• Mediana	13,31	14,83	
• Colágeno Total			0,040 ⁽²⁾
• Média ± desvio padrão	64,66 ± 13,26	75,22 ± 10,32	
• Mínimo e máximo	42,99 e 84,06	55,50 e 93,36	
• Mediana	-	-	
21 DIAS			
• Tipo I			0,229 ⁽²⁾
• Média ± desvio padrão	55,59 ± 8,94	61,18 ± 12,83	
• Mínimo e máximo	45,16 e 69,50	40,76 e 78,70	
• Mediana	-	-	
• Tipo III			0,544
• Média ± desvio padrão	24,37 ± 8,13	21,62 ± 8,25	
• Mínimo e máximo	13,96 e 35,99	12,16 e 35,76	
• Mediana	25,40	18,79	
• Colágeno Total			0,405 ⁽²⁾
• Média ± desvio padrão	79,96 ± 6,37	82,80 ± 9,67	
• Mínimo e máximo	69,41 e 91,26	64,79 e 96,02	
• Mediana	-	-	

NOTA: Desvio padrão muito elevado, recomenda-se utilizar a mediana.

(1) Mann-Whitney.

(2) t de Student.

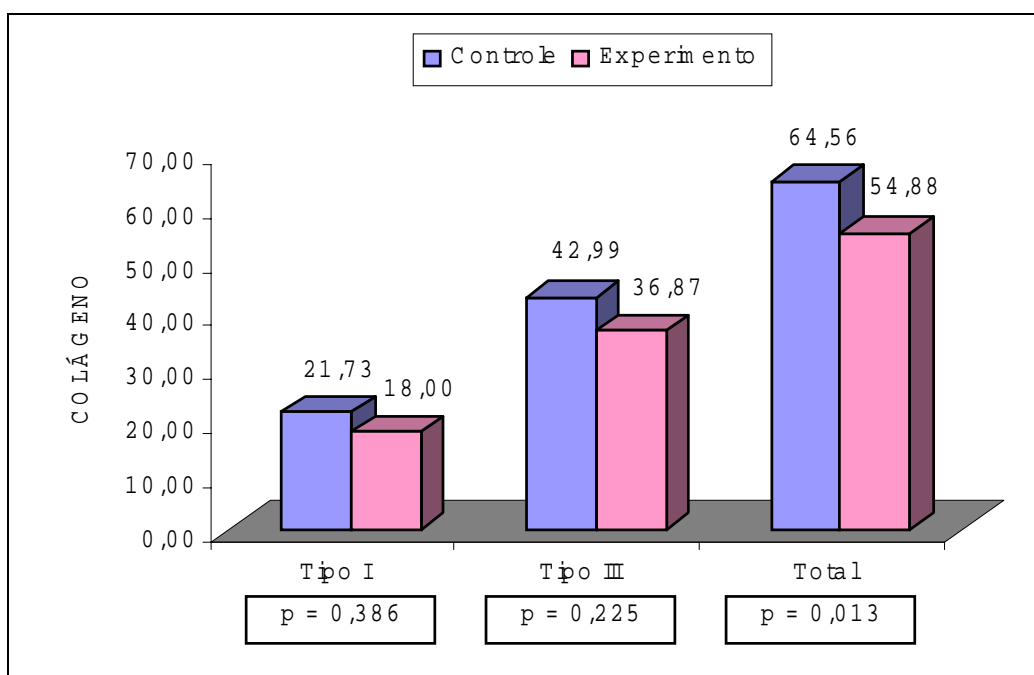
QUADRO 3 – RESULTADO DOS TESTES APLICADOS NA COMPARAÇÃO DOS DADOS DE COLÁGENO

DADOS	RESULTADO DO TESTE	TESTE APLICADO	VALOR TABELADO	SIGNIFICÂNCIA
CONTROLE x EXPERIMENTO				
• 7 Dias				
• Tipo I	0,866	Mann-Whitney	p = 0,386	NS
• Tipo III	1,213	“	p = 0,225	NS
• Colágeno Total	2,686	t de Student	p = 0,013	S
• 14 Dias				
• Tipo I	- 2,376	t de Student	p = 0,027	S
• Tipo III	1,010	Mann-Whitney	p = 0,312	NS
• Colágeno Total	- 2,177	t de Student	p = 0,040	S
• 21 Dias				
• Tipo I	- 1,238	t de Student	p = 0,229	NS
• Tipo III	0,606	Mann-Whitney	p = 0,544	NS
• Colágeno Total	- 0,850	t de Student	p = 0,405	NS
CONTROLE				
• Tipo I	41,12	ANOVA	p < 0,0001	S
• 7 Dias x 14 Dias	4,013	Mann-Whitney	p < 0,0001	S
• 7 Dias x 21 Dias	4,128	“	p < 0,0001	S
• 14 Dias x 21 Dias	- 2,090	t de Student	p = 0,048	S
• Tipo III	19,37	ANOVA	p < 0,0001	S
• 7 Dias x 14 Dias	3,666	Mann-Whitney	p < 0,0001	S
• 7 Dias x 21 Dias	3,089	“	p = 0,002	S
• 14 Dias x 21 Dias	2,281	t de Student	p = 0,023	S
• Colágeno Total	9,70	ANOVA	p < 0,0001	S
• 7 Dias x 14 Dias	- 0,022	t de Student	p = 0,983	NS
• 7 Dias x 21 Dias	- 4,962	“	p < 0,0001	S
• 14 Dias x 21 Dias	- 3,603	t de Student	p = 0,002	S
EXPERIMENTO				
• Tipo I	83,25	ANOVA	p < 0,0001	S
• 7 Dias x 14 Dias	- 15,105	t de Student	p < 0,0001	S
• 7 Dias x 21 Dias	- 11,062	“	p < 0,0001	S
• 14 Dias x 21 Dias	- 1,145	t de Student	p = 0,264	NS
• Tipo III	15,78	ANOVA	p < 0,0001	S
• 7 Dias x 14 Dias	3,551	Mann-Whitney	p < 0,0001	S
• 7 Dias x 21 Dias	3,262	“	p = 0,001	S
• 14 Dias x 21 Dias	1,010	Mann-Whitney	p = 0,312	NS
• Colágeno Total	26,72	ANOVA	p < 0,0001	S
• 7 Dias x 14 Dias	- 5,148	t de Student	p < 0,0001	S
• 7 Dias x 21 Dias	- 7,325	“	p < 0,0001	S
• 14 Dias x 21 Dias	- 1,857	t de Student	p = 0,077	NS

Sintetizando, observou-se na análise comparativa entre os grupos estudados, em relação aos dados do colágeno, as seguintes significâncias estatísticas para o grupo experimento:

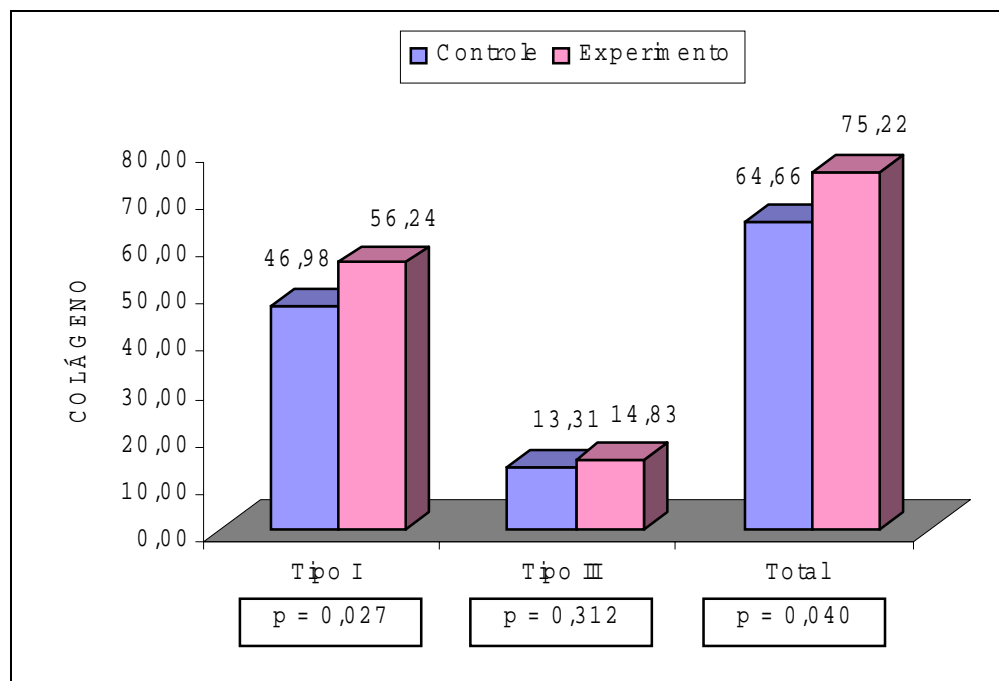
- 7 dias → colágeno total mais baixo ($64,56 \pm 8,66$ x $54,88 \pm 8,99$) ($p=0,013$) (Figura 14);

FIGURA 14 – COLÁGENO NOS GRUPOS DE ESTUDO - 7 DIAS



- 14 dias → colágeno mais alto, tanto o colágeno do tipo I ($46,98 \pm 11,12$ x $56,24 \pm 7,66$) ($p=0,027$) como o total ($64,66 \pm 13,26$ x $75,22 \pm 10,32$) ($p=0,040$) (Figura 15);

FIGURA 15 – COLÁGENO NOS GRUPOS DE ESTUDO - 14 DIAS



- 21 dias → Não houve diferenças significantes entre os grupos.

Nas figuras 16, 17, 18, 19, 20 e 21 pode-se perceber a densidade do colágeno pela coloração de picro-sírius.

FIGURA 16 – FOTOMICROGRAFIA DE CORTE HISTOLÓGICO DA FERIDA DE ANIMAL DO GRUPO CONTROLE NA ÁREA CICATRICIAL NO 7.º DIA DE PÓS-OPERATÓRIO: PODE-SE VER AS ÁREAS DE COLÁGENO TIPO I EM TONS DE AMARELO A LARANJA E COLÁGENO TIPO III EM TONS DE VERDE (PICRO-SIRIUS COM LUZ POLARIZADA, 100X)

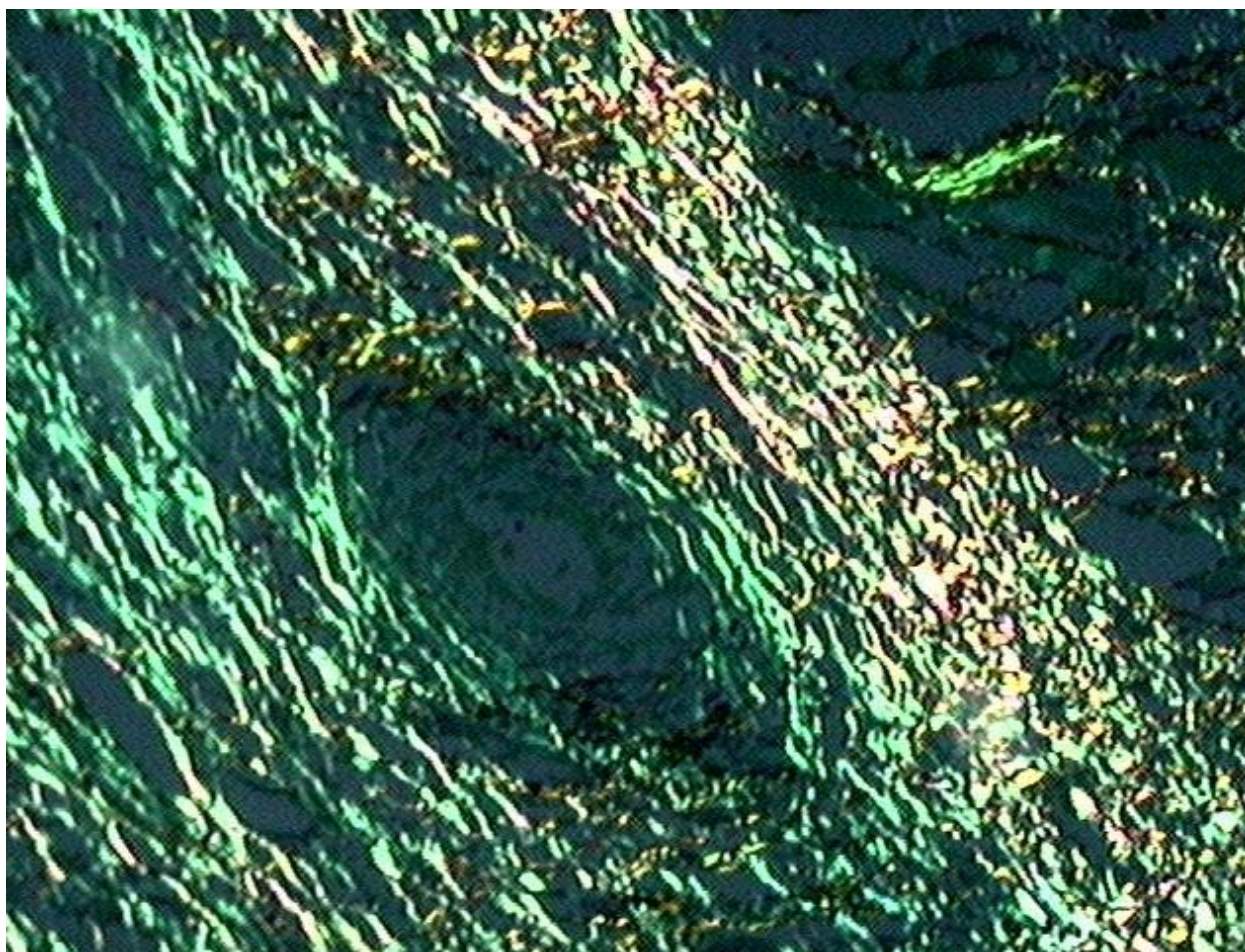
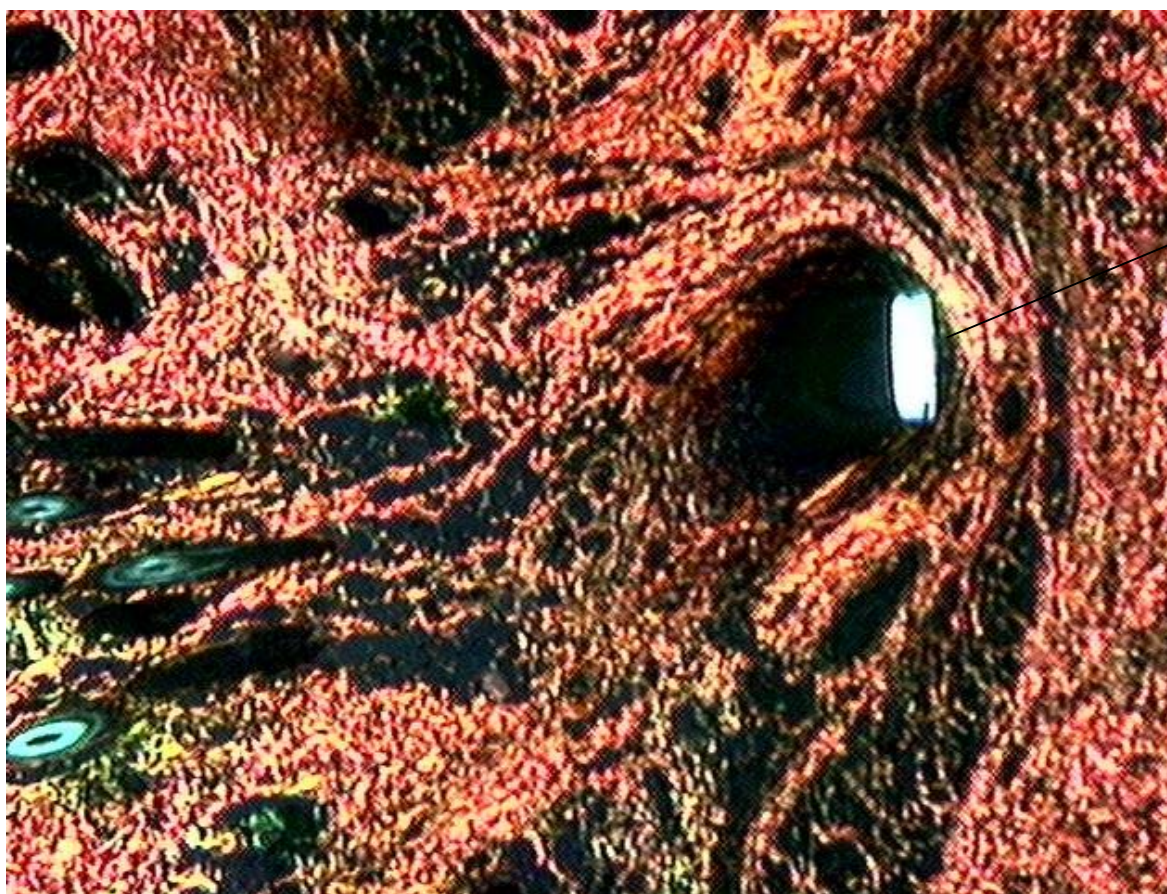


FIGURA 17 – FOTOMICROGRAFIA DE CORTE HISTOLÓGICO DE FERIDA EM ANIMAL DO GRUPO EXPERIMENTO NA ÁREA CICATRICAL NO 7.º DIA DE PÓS-OPERATÓRIO: PODE-SE VER AS ÁREAS DE COLÁGENO TIPO I EM TONS DE AMARELO A LARANJA E COLÁGENO TIPO III EM TONS DE VERDE (PICRO-SIRIUS COM LUZ POLARIZADA, 40X)



FIGURA 18 – FOTOMICROGRAFIA DE CORTE HISTOLÓGICO DE FERIDA EM ANIMAL DO GRUPO CONTROLE NA ÁREA CICATRICAL NO 14.º DIA DE PÓS-OPERATÓRIO (PICRO-SIRIUS COM LUZ POLARIZADA, 40X)



FIO DE
SUTURA

FIGURA 19 – FOTOMICROGRAFIA DE CORTE HISTOLÓGICO DA FERIDA EM ANIMAL DO GRUPO EXPERIMENTO NA ÁREA CICATRICAL NO 14.º DIA DE PÓS-OPERATÓRIO (PICRO-SIRIUS COM LUZ POLARIZADA, 100X)



FIGURA 20 – FOTOMICROGRAFIA DE CORTE HISTOLÓGICO DE FERIDA EM ANIMAL DO GRUPO CONTROLE NA ÁREA CICATRICAL NO 21.º DIA DE PÓS-OPERATÓRIO (PICRO-SIRIUS COM LUZ POLARIZADA, 400X)

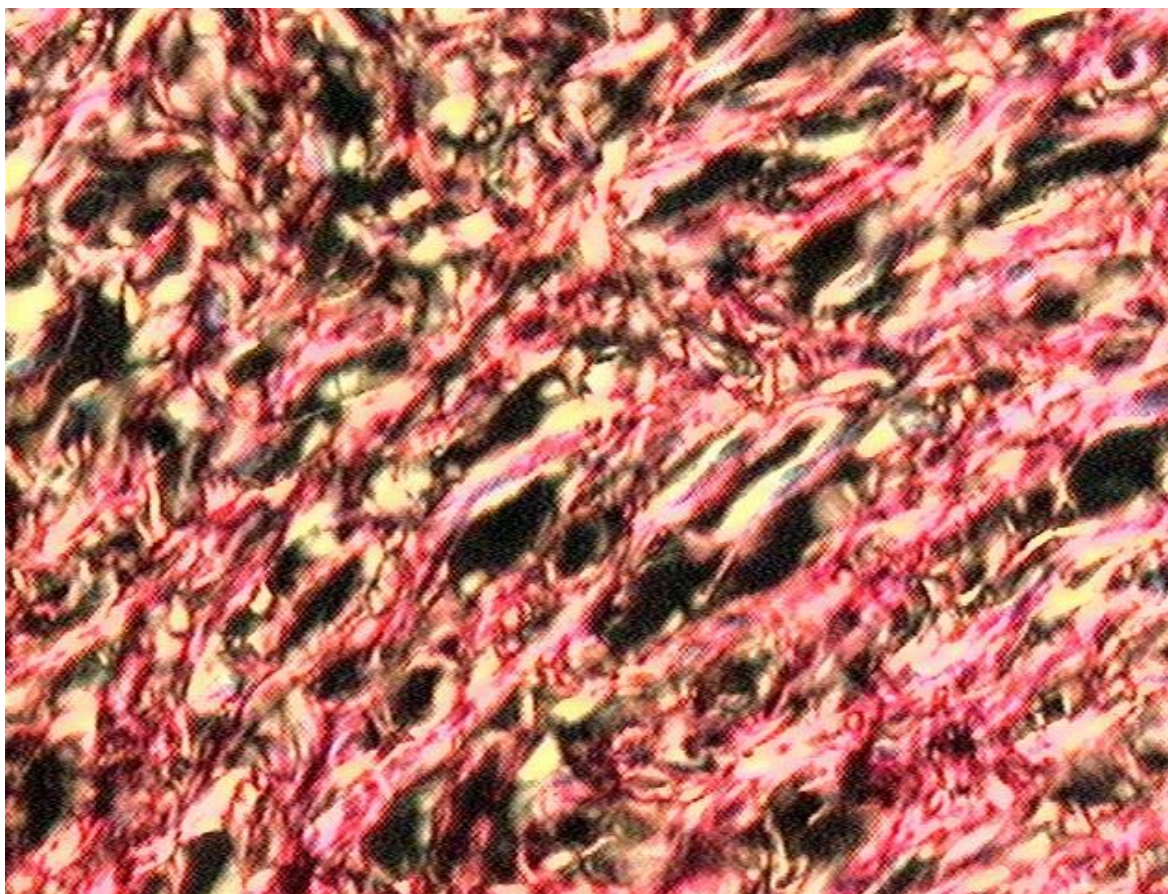
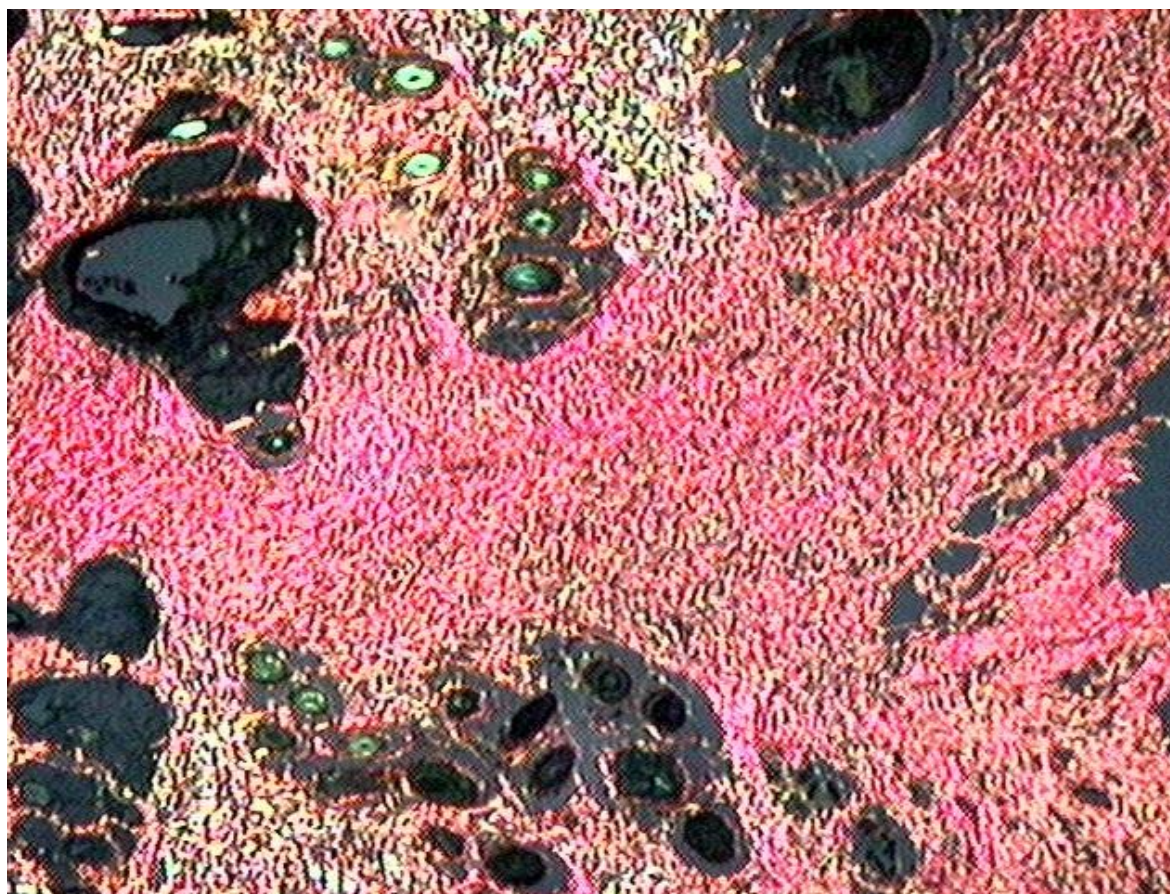


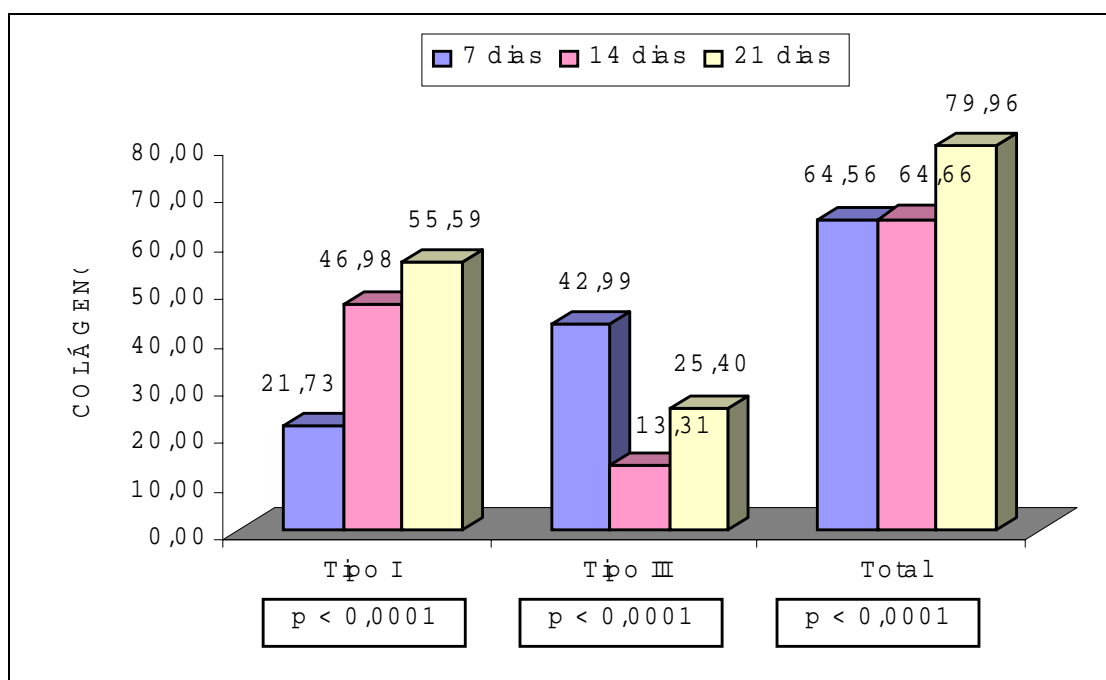
FIGURA 21 – FOTOMICROGRAFIA DE CORTE HISTOLÓGICO DE FERIDA EM ANIMAL DO GRUPO EXPERIMENTO NA ÁREA CICATRICIAL NO 21.º DIA DE PÓS-OPERATÓRIO (PICRO-SIRIUS COM LUZ POLARIZADA, 40X)



Na comparação entre os dias de aferição, em cada grupo de estudo separadamente, foram observados os seguintes resultados:

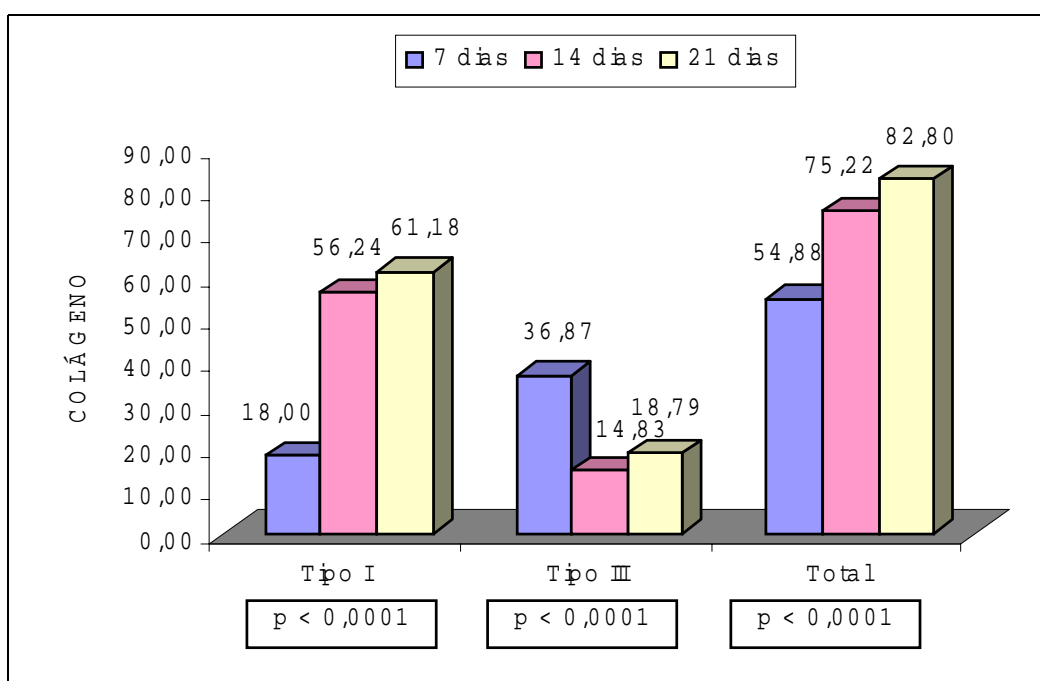
- Grupo Controle → ocorreu aumento dos valores percentuais de colágeno do tipo I conforme o tempo aumentava ($p < 0,0001$). O mesmo é observado nos valores do colágeno total ($p < 0,0001$). Já nos valores de colágeno do tipo III, essa relação é inversa, ou seja, conforme o tempo aumentou, ele tendeu a diminuir e/ou estabilizar ($p < 0,0001$) (Figura 22).

FIGURA 22 – DENSIDADE DO COLÁGENO NO 7.º, 14.º e 21.º DIAS - GRUPO CONTROLE



- Grupo Experimento: ocorreu aumento dos valores percentuais de colágeno do tipo I, conforme o tempo aumentava ($p < 0,0001$). O mesmo foi observado nos valores do colágeno total ($p < 0,0001$); enquanto nos valores de colágeno do tipo III, essa relação foi inversa, conforme o tempo aumentava. Ele tendeu a diminuir e/ou estabilizar ($p < 0,0001$) (Figura 23).

FIGURA 23 – DENSIDADE DO COLÁGENO NOS 7º, 14º e 21º DIAS – GRUPO EXPERIMENTO



4.3 AVALIAÇÃO TENSIMÉTRICA (FORÇA MÁXIMA DE RUPTURA DA CICATRIZ)

Na análise comparativa entre os grupos estudados, em relação aos dados da força máxima, não foi observada diferença significativa em nenhum dos dias de aferição (Tabela 6 e Figura 24).

Na comparação entre os dias de aferição, em cada grupo de estudo separadamente, foi observada diferença significativa apenas entre o 14.º e 21.º dia do grupo S, ou seja, aumento da força máxima no 21.º dia (medianas de 0,655 e 1,154) ($p=0,023$). No grupo C foi observada homogeneidade entre os momentos (Figura 25).

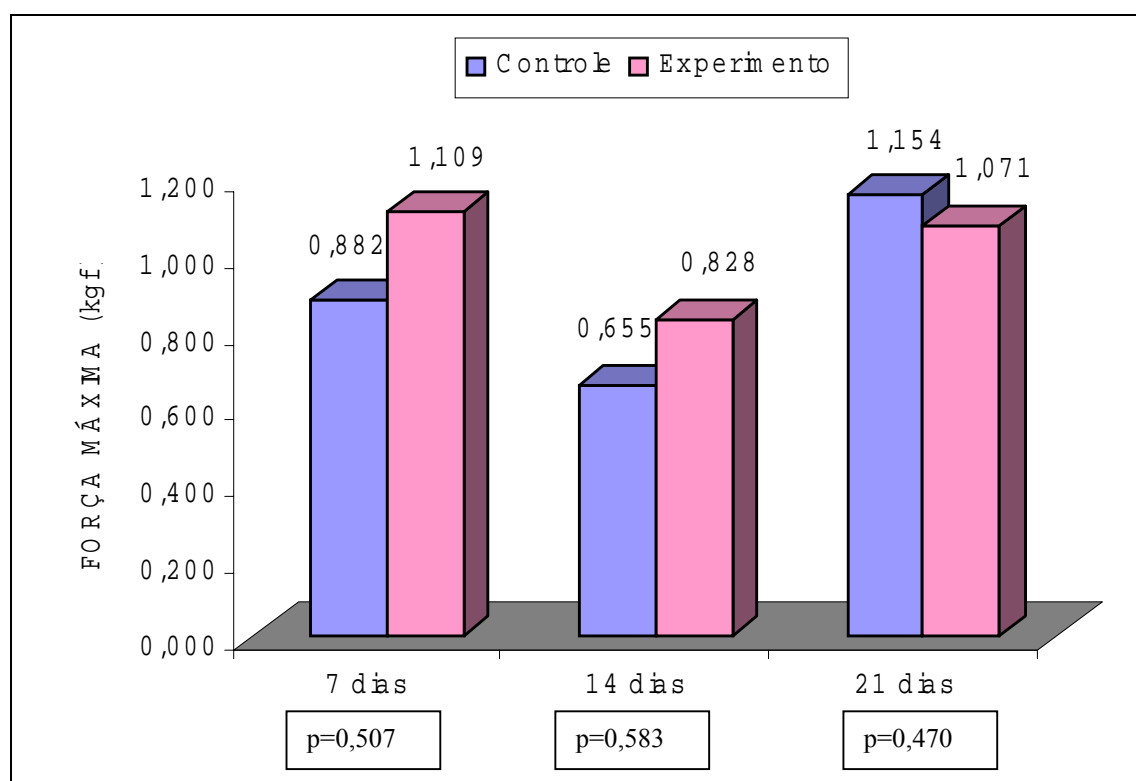
TABELA 6 – AVALIAÇÃO DA **FORÇA MÁXIMA** ENTRE OS GRUPOS DE ESTUDO

MOMENTOS	CONTROLE		EXPERIMENTO		VALOR p ⁽¹⁾
7 DIAS	0,507				
• Média ± desvio padrão	1,149 ±	0,585	1,186 ±	0,437	
• Mínimo e máximo	0,561 e	2,138	0,496 e	2,132	
• Mediana	0,882		1,109		
14 DIAS	0,583				
• Média ± desvio padrão	0,831 ±	0,375	1,564 ±	1,635	
• Mínimo e máximo	0,560 e	1,832	0,264 e	5,318	
• Mediana	0,655		0,828		
21 DIAS	0,470				
• Média ± desvio padrão	1,173 ±	0,372	1,117 ±	0,537	
• Mínimo e máximo	0,539 e	1,929	0,246 e	2,420	
• Mediana	1,154		1,071		

NOTA: Desvio padrão muito elevado, recomenda-se utilizar a mediana.

(1) Mann-Whitney.

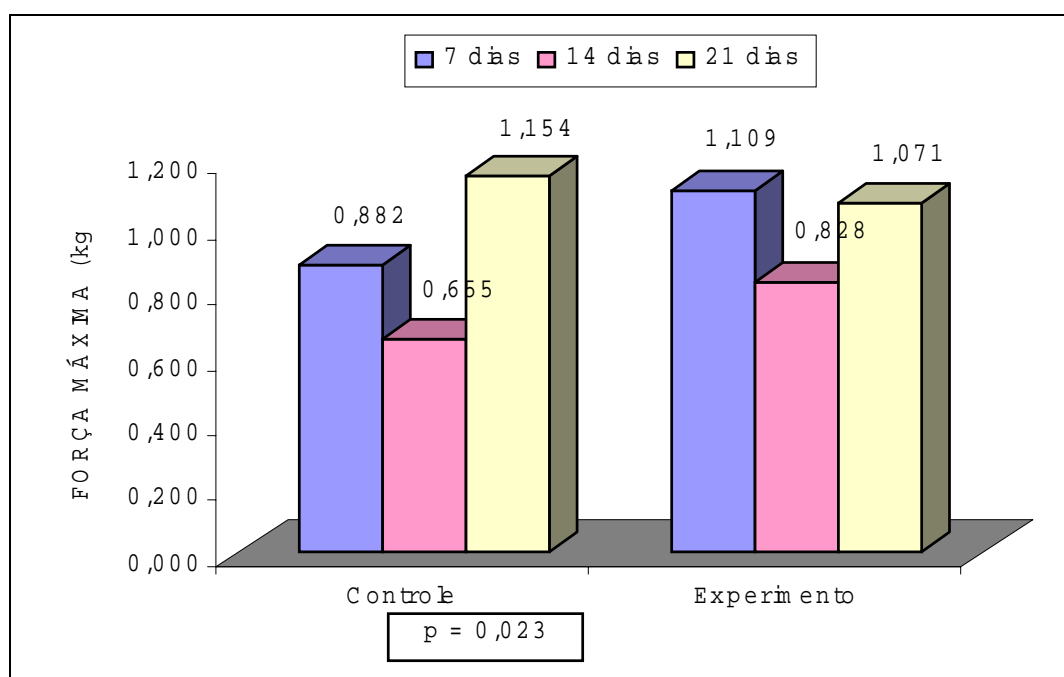
FIGURA 24 - FORÇA MÁXIMA NOS GRUPOS DE ESTUDO

QUADRO 4 – ESTATÍSTICA DESCRITIVA DA **FORÇA MÁXIMA** EM RELAÇÃO AOS GRUPOS DE ESTUDO

DADOS	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	MÍNIMO	MÁXIMO	MEDIANA
CONTROLE					
• 7 Dias	1,149	⁽¹⁾ 0,585	0,561	2,138	0,882
• 14 Dias	0,831	⁽¹⁾ 0,375	0,560	1,832	0,655
• 21 Dias	1,173	⁽¹⁾ 0,372	0,539	1,929	1,154
EXPERIMENTO					
• 7 Dias	1,186	⁽¹⁾ 0,437	0,496	2,132	1,109
• 14 Dias	1,564	⁽¹⁾ 1,635	0,264	5,318	0,828
• 21 Dias	1,117	⁽¹⁾ 0,537	0,246	2,420	1,071

(1) Desvio padrão muito elevado, utilizou-se a mediana.

FIGURA 25 - FORÇA MÁXIMA NOS GRUPOS DE ESTUDO EM RELAÇÃO AOS DIAS DE AFERIÇÃO



QUADRO 5 – RESULTADO DOS TESTES APLICADOS NA COMPARAÇÃO DOS DADOS DE FORÇA MÁXIMA

DADOS	RESULTADO DO TESTE	TESTE APLICADO	VALOR TABELADO	SIGNIFICÂNCIA
CONTROLE x EXPERIMENTO				
• 7 Dias	0,664	Mann-Whitney	p = 0,507	NS
• 14 Dias	0,549	"	p = 0,583	NS
• 21 Dias	0,722	Mann-Whitney	p = 0,470	NS
CONTROLE				
• 7 Dias x 14 Dias	2,11	ANOVA	p = 0,137	NS
• 7 Dias x 21 Dias	1,068	Mann-Whitney	p = 0,285	NS
• 7 Dias x 21 Dias	0,433	"	p = 0,665	NS
• 14 Dias x 21 Dias	2,281	Mann-Whitney	p = 0,023	S
EXPERIMENTO				
• 7 Dias x 14 Dias	0,66	ANOVA	p = 0,523	NS
• 7 Dias x 14 Dias	0,606	Mann-Whitney	p = 0,544	NS
• 7 Dias x 21 Dias	0,375	"	p = 0,707	NS
• 14 Dias x 21 Dias	0,318	Mann-Whitney	p = 0,751	NS

5 DISCUSSÃO

Diversas espécies animais tem sido usadas como modelo de cicatrização humana. Embora muitas espécies mamíferas simulem a cicatrização humana, com deposição de colágeno como característica predominante, o processo de cicatrização nestes animais certamente não é idêntico. Esta diferença é exemplificada pelo fato de que ratos não formam cicatrizes hipertróficas ou quelóides. Outra diferença relacionada à cicatrização entre animais e humanos é a exigência nutricional. Humanos requerem na dieta suplementação de ácido ascórbico (vitamina C), que é importante cofator necessário para a produção do colágeno, mas os ratos são capazes de sintetizar este cofator, não requerendo sua complementação nutricional. Sabe-se que a *guinea pig* é o melhor modelo para estudo da cicatrização humana, mas sua obtenção, alto custo e cuidados especiais inviabilizam estudos neste modelo (COHEN e MAST, 1990).

Justifica-se o uso do rato nos modelos experimentais por ser um animal resistente, de baixo custo, de pequeno porte e fácil obtenção em qualquer quantidade, reproduzido em laboratório com linhagens definidas, resistente às infecções operatórias, não requer tratamento diferenciado e alojamento individual, tornando prático o seu manuseio. Usou-se somente ratos machos, por não apresentarem variações hormonais em relação às fêmeas.

Utilizou-se o éter sulfúrico como agente na indução e manutenção anestésica, pois é de fácil obtenção e manuseio; não exige cálculo da dose em relação ao peso do animal, porém exige muita atenção do cirurgião, já que a passagem do nível anestésico para o nível letal pode ser muito rápida. Em nosso estudo não observou-se óbitos com o uso deste método.

Realizou-se as incisões com lâmina de bisturi número 15, cortando-se a pele em sua espessura total, nas duas áreas previamente preparadas da região dorsal, com aproximadamente 6,0 cm de extensão, pois com este comprimento obteve-se material suficiente para dividir a cicatriz em dois subfragmentos, que poderiam ser avaliados na microscopia e na tensiometria. A distância entre as incisões foi de 6,0 cm, para ter-se total segurança de que o experimento não afetaria a ferida controle.

Realizou-se dois grupos de estudo, cola e sutura, pois localizamos vários trabalhos na literatura, que estudam a cicatrização comparativamente entre um adesivo líquido de pele e algum tipo de síntese com fio de sutura (QUINN et al.,1993; BRUNS et al.,1996; YARON et al.,1995; GREENE et al.,1999; BORBA et al.,2000; OLIVEIRA e CRUZ et al.,2000; TRITLE et al., 2001; SHAPIRO et al., 2001; BIRCH et al.,2001; BERNARD et al.,2001 ; PETRATOS et al., 2002).

A avaliação das feridas operatórias e o processo de reparação foi realizado nos dias de pós-operatórios pré-determinados (7.º, 14.º e 21.º dia), baseados em SIMÕES, et al. (1985); mas a maioria dos autores consideram o período inflamatório no seu momento de maior expressão, entre o 3.º e o 4.º dia; o período de fibroplasia entre o 7.º e o 10.º dia e o período de maturação se estendendo por tempos variáveis, conforme a constituição dos tecidos. Nestas datas foram realizadas fotografias para comparar, macroscopicamente, as feridas controle e experimento.

São quatro os métodos mais freqüentemente usados para estudar a cicatrização. Aqueles que determinam as forças necessárias para romper a cicatriz, a tensiometria ou a manometria. Para as cicatrizes planas a tensiometria; para os órgãos tubulares ou ocos, a manometria; aqueles que medem as taxas de fechamento das feridas cutâneas deixadas abertas; aqueles que quantificam as

células inflamatórias, fibroblastos etc. e aqueles que medem os produtos da cicatrização, como, por exemplo, o colágeno, a fibronectina, os fatores de crescimento etc.

Neste estudo na avaliação microscópica com a coloração hematoxilina-eosina estudou-se a presença de reação inflamatória que foi classificada em aguda, agudo-crônica ou crônica. Conforme o tipo de célula inflamatória predominante, quanto ao seu tipo, a intensidade foi classificada em cruces (+), que variavam na escala de 1 a 4 cruces (+) e a presença de granulomas de corpo estranho.

Além disto, observou-se a presença de necrose e de áreas de hemorragia para verificar se o adesivo octil-2-cianoacrilato, ao desencadear uma reação exotérmica durante a sua polimerização, poderia causar algum malefício aos tecidos.

Baseados em JUNQUEIRA, BIGNOLAS e BRETANI (1979), que desenvolveram um método para quantificação do colágeno, que não a dosagem de hidroxiprolina, pelo fato de que este é demorado e não muito sensível, utilizou-se o estudo do colágeno através da análise da densidade pela coloração de picro sirius podendo-se comparar nas cicatrizes áreas sem colágeno e com colágeno.

A coloração do *Sirius red* é um método histoquímico. O Sirius red é um ânion forte, capaz de reagir e tingir o colágeno, por meio do seu grupamento sulfônico ácido com o grupamento básico presente na molécula do colágeno. Embora tenha sido divulgado no final da década de 70, foi só depois do desenvolvimento dos computadores que passou a ser empregado. Antes era possível identificar os tipos de colágeno; após a revolução dos computadores foi possível quantificar.

A maioria dos estudos clássicos empregava a dosagem da hidroxiprolina, aminoácido existente na molécula do colágeno. Para isto era preciso um segmento da parede com a cicatriz. Este método inclui considerável volume de tecido que não participa da cicatriz e,

desta forma, grande parte do conteúdo da hidroxiprolina não faz parte da cicatriz, mas dos tecidos vizinhos. Além disso, só se pode conhecer a hidroxiprolina total e portanto o colágeno total.

O emprego do Sirius red da coloração picro sirius permite estudar o colágeno sobre a área da cicatriz, medir sua deposição e poder diferenciar os colágenos tipo I e tipo III sem a contaminação feita pelo colágeno das áreas vizinhas.

Vários trabalhos clínicos foram estudados, porém é difícil fazer-se comparações entre seus resultados, pois os animais não são comparáveis aos humanos e, segundo, porque os trabalhos versavam principalmente a relação aos aspectos cosméticos das cicatrizes, o que não era o objetivo deste estudo (TORIUMI, et al., 1990; QUINN, et. al., 1993; BRUNS, et al., 1996; PENOFF, 1999; OSMOND, 1999; LEE, et al., 1999; GREENE, et al., 1999; CHARTERS, 2000; HALLOCK e LUTZ, 2000; REECE, et al., 2001; ROSIN, et al., 2001; BERNARD, et al., 2001; BORLEY e MORTENSEN, 2001; PETRATOS, et al., 2002). Para a discussão de resultados usar-se-ão apenas os trabalhos experimentais encontrados na literatura.

Na literatura observou-se que o uso do butil-2-cianoacrilato para o tratamento de feridas não promove eritema na pele ou rarefação de pêlos (YARON et al., 1995) e que o octil-2-cianoacrilato leva a uma maior taxa de reepitelização e não aumenta os índices de infecção (SINGER et al., 1999). Quando o octil-2-cianoacrilato foi usado para fixar enxertos de pele, resultou em enxertos com textura mais lisa (TAMEZ et al., 1999). Porém BORBA et al. (2000), em sua pesquisa experimental, observaram que nos dias de aferição, macroscopicamente, não havia alterações significantes. Corrobora-se os achados de BORBA et al.(2000), em que, nos três tempos observados (7.º, 14.º e 21.º dias), a evolução das feridas do grupo S e do grupo C, quando comparadas, foram

semelhantes em relação aos aspectos da ferida quanto à textura, pilificação, presença de hiperemia, áreas de deiscência ou infecção.

Na literatura verificou-se que o uso do butil-2-cianoacrilato no tratamento de lacerações de pele não promove diferença significativa em relação às características histológicas (YARON et al.,1995); o mesmo acontece no emprego do octil-2-cianoacrilato (TAMEZ et al.,1999). Outros estudos, como os de SINGER et al. (1999), mostraram aumento da taxa de reepitelização nos animais do grupo tratado com cola de octil-2-cianoacrilato. OLIVEIRA e CRUZ et al. (2000) mostraram menor reação inflamatória e maior organização das fibras colágenas nos enxertos fixados com o adesivo octil-2-cianoacrilato. Apesar de que não foram tratados neste trabalho, os benefícios clínicos em relação ao potencial de reepitelização mais rápido, mesmo que por alguns dias, incluem a redução da dor e de formação de cicatrizes, assim como abreviam o tempo de internamento com reabilitação mais rápida.

A evolução histológica das feridas dos animais deste estudo mostrou epitélio restaurado no 7.º, 14.º e 21.º dia, tanto nas feridas do grupo controle como nas feridas do grupo experimento. A cicatriz mostrou-se em organização nas feridas controle e experimento no 7.º e no 14.º dia; mas no 21.º dia todas as feridas do grupo experimento estavam organizadas, o que não ocorreu nas feridas do grupo controle. Isto permite concluir que o adesivo de octil-2-cianoacrilato leva à organização mais precoce da cicatriz, melhorando seu aspecto estético.

No 14.º dia, no grupo experimento, todos os animais apresentavam reação inflamatória do tipo crônica, diferentemente do grupo controle, que teve índice de 44%, demonstrando diferença significativa. Isto demonstrou que houve resolução mais precoce da atividade inflamatória naqueles animais que foram submetidos ao fechamento com o adesivo. Acredita-se que curativos oclusivos fornecem uma barreira à penetração de organismos dentro do

ferimento; os mecanismos de defesa como os neutrófilos são mais ativos em ferimentos fechados do que em ferimentos com curativos convencionais; criam um ambiente hipóxico, ácido, com grande concentração de leucócitos, reduzindo assim a população de bactérias.

Quanto à intensidade da reação inflamatória, observou-se que foi elevada no 7.º dia e diminuiu com o tempo nas feridas do grupo experimento. Conclui-se que o octil-2-cianoacrilato promove redução da atividade inflamatória, favorecendo que a cicatriz inicie o processo de maturação mais precocemente do que as feridas fechadas com fio.

Em relação à presença de granulomas de corpo estranho, observou-se claramente que no 7º dia houve sua presença em 59% das feridas do grupo controle; porém, no grupo experimento, houve ausência total de granulomas nas feridas. Isto se deve à inexistência de material de síntese no interior da ferida, o que não ocorre com o fio, visto que a cola de octil-2-cianoacrilato foi aplicada externamente sem manter contato com o tecido conjuntivo, evitando-se o aparecimento dessas células inflamatórias.

A densidade do colágeno tipo I e tipo III na cicatriz no 7.º dia foi semelhante em ambas as feridas; porém o colágeno total, quando comparamos as feridas do grupo S com as feridas do grupo C, apresentaram diferenças significativas, com predomínio para o grupo controle (S). Isto mostra que, na fase inicial da cicatrização, o fio de sutura permite maior proliferação de fibras colágenas do que a cola.

No 14º dia os valores percentuais do colágeno do tipo I e do colágeno total foram maiores no grupo experimento (C), demonstrando alteração significativa. Os valores do colágeno tipo III mantiveram-se com valores semelhantes em ambos os grupos. Este dado foi importante, pois demonstrou que, nas feridas submetidas ao fechamento com o adesivo octil-2-cianoacrilato a cicatriz se

encontrava mais madura, se comparada com a cicatriz das feridas fechadas com fio de sutura. Conclui-se que a cola promove aceleração do processo cicatricial.

Ainda com referência à densidade do colágeno avaliaram-se, comparativamente, as feridas dentro do mesmo grupo em relação ao dia de aferição e observou-se tanto no grupo controle como no grupo experimento, aumento do colágeno tipo I com a evolução do tempo, o mesmo ocorrendo com o colágeno total. Para o colágeno do tipo III, essa relação foi inversa. Nas avaliações em relação ao tempo, o valor percentual deste colágeno tendeu a diminuir e/ou estabilizar, o que era esperado, pois o curso natural da cicatrização evolui com aumento das taxas de colágeno tipo I e com redução das taxas de colágeno tipo III.

Teve-se a certeza da boa biocompatibilidade do adesivo octil-2-cianoacrilato, corroborando os achados de OLIVEIRA e CRUZ et al. (2000), que evidenciaram boa organização das fibras colágenas, principalmente no grupo com o uso da cola de octil-2-cianoacrilato. Não encontrou-se trabalhos que realizassem a quantificação da densidade de colágeno; devido a isso, estes resultados não puderam ser comparados.

Na literatura existe consenso entre os diversos trabalhos estudados, onde, após o uso do adesivo butil-2-cianoacrilato, as análises tensiométricas demonstraram não haver diferença significativa em relação à resistência da cicatriz e à quantidade de estiramento para ruptura.(YARON et al.,1995; GERRARD et al., 2000).

SHAPIRO et al. (2001) compararam a resistência da cicatriz, onde se utilizou a cola de octil-2-cianoacrilato com a dos métodos mais convencionais e observaram que a cola proporciona fechamento da ferida semelhante ao fechamento com suturas. O mesmo foi encontrado por PETRATOS et al. (2002), que realizaram um estudo misto (clínico e experimental) com o octil-2-cianoacrilato

para o fechamento de incisões de circuncisão, comparando-as com o fechamento através de suturas com fio em pontos separados e concluíram que as forças tenses, dos grupos submetidos a fechamento com fio ou com cola são semelhantes.

Neste estudo observou-se homogeneidade em relação à força máxima para ruptura da cicatriz em ambos os grupos nos dias de aferição; porém, quando comparou-se os dias de aferição em cada grupo de estudo separadamente, encontramos diferença significativa entre o 14.º e 21.º dia do grupo controle, ou seja houve aumento da força máxima para ruptura no 21.º dia neste grupo, o que não foi observado no grupo experimento. Cumpre concluir que, em sínteses feitas com fio, devem-se manter os pontos da sutura intradérmica por mais tempo e com isso ganhar força tênsil e prevenir cicatrizes alargadas ou deiscências.

Chegou-se à conclusão de que o adesivo octil-2-cianoacrilato promoveu aderência firme das bordas da ferida, não alterou negativamente o processo de cicatrização e promoveu mínima reação de corpo estranho, aproximando-se daquele que se almeja como adesivo ideal. Quanto à ação degenerativa carcinogênica, nada se pode dizer, pois o tempo de avaliação foi curto, não permitindo conclusões, não sendo inclusive o objetivo deste estudo.

5.1 Perspectivas futuras

Investigações sobre as possibilidades de uso do adesivo continuam em muitas áreas da medicina, podendo ser uma alternativa no fechamento de lacerações de cabeça e pescoço em relação às suturas subcuticulares; no trauma mostrou-se excelente método para recolocação da unha, após uma laceração com arrancamento de sua base do leito ungueal; na cirurgia plástica vem sendo utilizado experimentalmente para fixação de cartilagens nasais

em rinoplastias estéticas. É claro que assim que novas formas de utilização são encontradas para a cola; mais rapidamente evoluem as técnicas de fechamento de feridas, principalmente no grupo de idade infantil, o qual demonstrou grande aceitação por este produto, pois se tornou um método com baixo índice de dor, até mesmo tranquilizando muito os pais, facilitando o cuidado com as feridas mais facilmente.

Mais estudos se fazem necessários, com avaliação em longo prazo, para verificar-se a biocompatibilidade em outros tecidos que não a pele.

6 CONCLUSÃO

Após a análise dos resultados, as feridas tratadas com octil-2-cianoacrilato, quando comparadas à síntese padrão, revelam os pontos seguintes.

- 1 – Apresentam resistência tênsil semelhante.
- 2 – Permitem organização dos feixes colágenos mais rapidamente até o 21.º dia.
- 3 – Promovem reação inflamatória mais intensa no 7.º dia. A partir do 14.º dia, promovem aumento significativo da reação inflamatória do tipo crônica.
- 4 – Não desenvolvem reação granulomatosa de corpo estranho.
- 5 – Apresentam valores inferiores de colágeno total no 7.º dia, superiores no 14.º dia e semelhantes no 21.º dia.
- 6 – Possuem boa biocompatibilidade, não prejudicando o processo de cicatrização da pele.

7 REFERÊNCIAS

ANG, E.S.; TAN, K.C.; TAN, L.H.; NG, R.T.; SONG, I.C. 2-octylcyanoacrylate-assisted microvascular anastomosis: comparison with a conventional suture technique in rat femoral arteries. **J. Reconstr. Microsurg.**, v.17, n.3, p.193-201, 2001.

BERNARD, L.; DOYLE, J.; FRIEDLANDER, S.F.; EICHENFIELD, L.F.; GIBBS, N.F.; CUNNINGHAM, B.B. A prospective comparison of octyl cyanoacrylate tissue adhesive (dermabond®) and suture for the closure of excisional wounds in children and adolescents.. **Arch. Dermatol.**, v. 137, n.9, p.1177-1180, 2001.

BIRCH, D.W.; PARK, A. Octylcyanoacrylate tissue adhesive as an alternative to mechanical fixation of expanded polytetrafluoroethylene prosthesis.. **Am. Surg.**, v.67,n.10, p.974-978, 2001.

BORBA, C.C. ; ROUBAUD NETO, E.; VAL, R.L.R.; BORBA JUNIOR, C.O.; SOUFEN, M.A.; FRANCISCO NETO, M.; SAKOTANI, A.Y. Uso do cyanoacrylato na síntese da pele de ratos: trabalho de pesquisa experimental. **Acta Cir. Bras.**, v.15, n.1, 2000.

BORLEY, N.R.; MORTENSEN, N.J. Topical adhesive as a wound dressing for elective abdominal surgery.. **Ann. R. Coll. Surg. Engl.**, v.83, n.4, p.285-286, 2001.

BRONBERG, B.E.; SONG, I.C.; KOEHNLEIN, E.; MOHN, M.P. Nonsuture fixation of split-thickness skin grafts. **Surgery**, v.55, p.846-53, 1964.

BRUNS, T.B.; SIMON, H.K.; McLARIO, D.J. Laceration repair using a tissue adhesive in a children's emergency departament. **Pediatrics**, v.98, p.673-675, 1996.

CHARTERS, A. - Wound glue: a comparative study of tissue adhesives.. **Accid. Emerg. Nurs.**, v.8, n.4, p.223-227, 2000.

COHEN, K.; MAST, B.A. Models of wound healing. **J. Trauma**, v.30, s. 12, p.149-155, 1990.

COOPER, C.W.; FALB, R.D. Surgical adhesives. **Ann. N. Y. Acad. Sci.** v.146, p.214-24, 1968.

DERMABOND topical skin adhesive.- **Int. J. Trauma Nurs.**, v.5, n.1, p.29-31, 1999.

FARION, K; OSMOND, M.H.; HARTLING, L.; RUSSELL, K.; KLASSEN, T.; CRUMLEY, E.; WIEBE, N. **Cochrane Database Syst. Rev.**, v.3, cd 003326, 2002).

FISCHL, R.A. An adhesive for primary closure of skin incisions. **Plastic. Reconstruc.Surg.**, v. 30, p.607-10, 1962.

GERRARD, C.; MOORE, S.; RYAN, B. Biological tissue adhesive for multiple use in the accident and emergency department.. **J. Accid. Emerg. Med.**, v.17, n.5, p.341-343, 2000.

GREENE, D.; KOCH, R.J.; GOODE, R.L. Efficacy of octyl-2-cyanoacrylate tissue glue in blepharoplasty. A prospective controlled study of wound-healing characteristics.. **Arch. Facial Plast. Surg.**, v.1, n.4, p.292-296, 1999.

HALLOCK, G.G.; LUTZ, D.A. Octyl-2-Cyanoacrylate adhesive for rapid nail plate restoration.. **J. Hand Surg. Am.**, v.25, n.5, p.979-981, 2000.

INOUE, T. Studies on the surgical use of plastic adhesive. **Am. J. Surg.**, v.13, p.219-26, 1962.

JUNQUEIRA, L.C.U.; BIGNOLAS, G.; BRENTANI, R.R. A simple and sensitive method for the quantitative estimation of collagen. **Anal. Biochem.**, v.94, n.1, p.96-99, 1979.

LEE, K.W.; SHERWIN, T.; WON, D.J. An alternate technique to close neurosurgical incisions using octylcyanoacrylate tissue adhesive.. **Pediatr. Neurosurg.**, v.31, n.2, p.110-114, 1999.

MATSUMOTO, T.; HEISTERKAMP, C. A. Long term study of aerosol cyanoacrylate tissue adhesive spray: carcinogenicity and other untoward effects. **Amer. Surgeon.**, v.35, n.11, p. 825-827, 1969.

MADDEN, J.W. Wound healing: Biologic and Clinical Features. In Sabiston Jr, D.C. **Text Book of Surgery**. 10. Ed. Philadelphia, P.A.: W.B. Saunders Company, p.249-271, 1972.

MESROBIAN, A.Z.; SHKLAR, G. Gingival carcinogenesis in the hamster, using tissue adhesives for carcinogen fixation. **J. Periodontology**, v.40, p.603-606, 1969.

OLIVEIRA e CRUZ, G.A.; FREITAS, R.S.; FILLUS NETO, J.; TOLAZZI, A.R.D., GROTH, A.K.; BIONDO-SIMÕES, M.L.P. Avaliação da integração de enxerto de pele com a utilização do octyl-2-cyanoacrylate: estudo experimental em ratos. **Acta Cir. Bras.**, v.15, n.3, p.58-60, 2000

OSMOND, M.H. Pediatric wound management: the role of tissue adhesives.. **Pediatr. Emerg. Care.**, v.15, n.2, p.137-140, 1999.

OSMOND, M.H.; QUINN, J.V.; SUTCLIFFE, T.; JARMUSKE, M.; KLASSEN, T.P. A randomized, clinical trial comparing butylcyanoacrylate with octylcyanoacrylate in the management of selected pediatric facial lacerations. **Acad. Emerg. Med.**, v.6, n.3, p.171-177, 1999.

PENOFF, J. Skin closures using cyanoacrylate tissue adhesives. Plastic Surgery Educational Foundation Committee. Device and Technique Assessment.. **Plast. Reconstr. Surg.**, v.103, n.2, p.730-731, 1999.

PETRATOS, P.B.; RUCKER, G.B.; SOSLOW, R.A; FELSEN, D.; POPPAS, D.P. Evaluation of octylcyanoacrylate for wound repair of clinical circumcision and human skin incisional healing in a nude rat model. **J. Urol.**, v.167, n.2, p.677-679, 2002.

QUINN, J.V.; DRZEWIECKI, A.; LI, M.M. A randomized controlled trial comparing a tissue adhesive with suturing in the repair of pediatric facial lacerations. **Ann. Emerg. Med.**, v.22, p.1130-1135, 1993.

REECE, T.B.; MAXEY, T.S.; KRON, I.L. A prospectus on tissue adhesives. **Am. J. Surg.**, v.182, n.2, s.1, p.40-44, 2001.

REITER, A. Induction of sarcomas by the tissue-binding substance Histroacryl-Blau in the rat. **Z. Exp. Chir. Transplant Kunstliche Organe**, v. 20, n. 1, p. 55-60, 1987.

ROSIN, D.; ROSENTHAL, R.J.; KURIANSKY, J.; BRASESCO, O.; SHABTAI, M.; AYALON, A. Closure of laparoscopic wounds with cyanoacrylate tissue glue: a simple technical solution. **J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.**, v.11, n.3, p.157-159, 2001.

SAXENA, A.K.; WILLITAL, G.H. Octylcyanoacrylate tissue adhesive in the repair of pediatric extremity lacerations.. **Am. Surg.**, v.65, n.5, p.470-472, 1999.

SELVERSTONE, B.; DEHGHAN, R.; RONIS, N.; DETERLING Jr., R.A.; CALLOW, A.D. Adherent synthetic resins in experimental arterial surgery. **Arch.Surg.**, v.84, p.98-102, 1962.

SHAPIRO, A.J.; DINSMORE, R.C.; NORTH, J.H. Tensile strength of wound closure with cyanoacrylate glue.. **Am Surg**; v.67, n.11, p.1113-1115, 2001.

SIMÕES, M.J.; UZUNIAN, A.; MORA, O.A., SASSO, W.S. Aspectos ultra-estruturais do processo de reparação da pele de ratos albinos. **Rev. Paul. Med.**, v.103, n.3, p.123-126, 1985.

SINGER, A.J.; BERRUTTI, L.; THODE, H.C.; MCCLAIN, S.A. Octylcyanoacrylate for the treatment of partial-thickness burns in swine: a randomized, controlled experiment.. **Acad. Emerg. Med.**, v.6, n.7, p.688-692, 1999.

SINGER, A.J.; BERRUTTI, L.; MCCLAIN, S.A. Comparative trial of octyl-cyanoacrylate and silver sulfadiazine for the treatment of full-thickness skin wounds.. **Wound Repair Regen.**, v.7, n.5, p.356-361, 1999.

SINGER, A.; THODE, H.; MCCLAIN, S. The effects of octylcyanoacrylate on scarring after burns.. **Acad. Emerg. Med.**, v.8, n.2, p.107-111, 2001.

TAMEZ, O.A.; MCGUFF, H.S.; PRIHODA, T.J.; OTTO, R.A. Securing meshed split-thickness skin grafts with 2-octylcyanoacrylate.

Otolaryngol. Head Neck Surg., v.121, n.5, p.562-566, 1999.

TARLOV, I.M. Plasma clot of nerves: illustrated technique. **Surgery**, v.15, p.257-69, 1944.

TORIUMI, D.M.; RASLAN, W.F.; FRIEDMAN, M.; TARDY, M. E.

Division of facial plastic and reconstructive surgery. **Arch.**

Otolaryngol. Head Neck Surg., v.116, n.5, p.546-550, 1990.

TRITLE, N.M.; HALLER, J. R.; GRAY, S. D. Aesthetic comparison of wound closure techniques in a porcine model. **Laryngoscope**, v.111, n.5, p.1949-1951, 2001.

WOODWARD, S.C.; HERRMANN, J.B.; CAMERON, J.L.; BRANDES, G.; PULASKI, E.J.; LEONARD, F. Histotoxicity of cyanoacrylate tissue adhesive in the rat. **Ann. Surg.**, v.162, p.113-22, 1965.

YARON, M.; ERIN, M.H.; HUFFER, W.; CAIRNS, C. Efficacy of tissue glue for laceration repair in an animal model.. **Acad. Emerg. Med.**, v.2, n.4, p.259-263, 1995.

YONG, J.Z.; MEDAWAR, P.B. Fibrin suture of peripheral nerves. **Lancet**, v.239, p.126-8, 1940.

NORMAS ADOTADAS

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ. BIBLIOTECA CENTRAL. **Normas para apresentação de trabalhos.** 2.ed. Curitiba, Ed. da UFPR., 2001, 10v.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. Comissão de Estudos de Documentação – **Normas brasileiras em documentação.** Ed. Atual., Rio de Janeiro, 1989,v.1.

NOMINA ANATÔMICA VETERINÁRIA 5.ed., Rio de Janeiro, Ed. Médica e Científica Ltda., 1984, 110p.

INTERNATIONAL ANATOMICAL NOMENCLATURE COMMITTEE. **Nomina histologica.** 2.ed. New York, Ithaca, 1983, 60p.

INTERNATIONAL SERIAL DATA SYSTEM & INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARTIZATION. **Liste d'abbreviations des mots des titres des publications en série: conforme a ISSO 4-1984/ List of serial title word abbreviation in accordance with ISSO 4-1984.** Paris, ISDS/ISSO, 1985, 215P.

ANEXOS

RESULTADO DOS TESTES APLICADOS NA COMPARAÇÃO DOS DADOS DE **REAÇÃO INFLAMATÓRIA**
e **ORGANIZAÇÃO DA CICATRIZ**

DADOS	RESULTADO DO TESTE	TESTE APLICADO	VALOR TABELADO	SIGNIFICÂNCIA
TIPO				
• <i>Controle x Experimento</i>				
• 7 Dias	-	Fisher	p = 0,2950	NS
• 14 Dias	-	"	p = 0,0147	S
• 21 Dias	-	Fisher	p = 0,3860	NS
• <i>Controle</i>				
• 7 Dias x 14 Dias	-	Fisher	p = 0,1656	NS
• 7 Dias x 21 Dias	-	"	p = 0,5000	NS
• 14 Dias x 21 Dias	-	Fisher	p = 0,0805	NS
• <i>Experimento</i>				
• 7 Dias x 14 Dias	-	Fisher	p = 0,5714	NS
• 7 Dias x 21 Dias	-	"	p = 0,6316	NS
GRANULOMAS				
• <i>Controle x Experimento</i>				
• 7 Dias	-	Fisher	p = 0,0023	S
• 14 Dias	-	"	p = 0,0767	NS
• 21 Dias	-	Fisher	p = 0,6140	NS
• <i>Controle</i>				
• 7 Dias x 14 Dias	-	Fisher	p = 0,5279	NS
• 7 Dias x 21 Dias	-	"	p = 0,0136	S
• 14 Dias x 21 Dias	-	Fisher	p = 0,0090	S
• <i>Experimento</i>				
• 7 Dias x 14 Dias	-	Fisher	p = 0,1714	NS
• 7 Dias x 21 Dias	-	"	p = 0,3684	NS
• 14 Dias x 21 Dias	-	Fisher	p = 0,6000	NS
ORGANIZAÇÃO DA CICATRIZ				
• <i>Controle x Experimento</i>				
• 7 Dias	-	Fisher	p = 0,2609	NS
• 14 Dias	-	"	p = 0,2353	NS
• 21 Dias	-	Fisher	p = 0,1277	NS
• <i>Controle</i>				
• 7 Dias x 14 Dias	-	Fisher	p = 0,1895	NS
• 7 Dias x 21 Dias	-	"	p = 0,0010	S
• 14 Dias x 21 Dias	-	Fisher	p = 0,0563	NS
• <i>Experimento</i>				
• 7 Dias x 14 Dias	-	Fisher	p = 0,3143	NS
• 7 Dias x 21 Dias	-	"	p = 0,0007	S
• 14 Dias x 21 Dias	-	Fisher	p = 0,0001	S

ESTATÍSTICA DESCRITIVA DO **COLÁGENO** EM RELAÇÃO AOS GRUPOS DE ESTUDO

DADOS	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	MÍNIMO	MÁXIMO	MEDIANA
CONTROLE					
• 7 Dias					
• Tipo I	20,89	⁽¹⁾ 9,07	9,07	36,41	21,73
• Tipo III	43,67	⁽¹⁾ 13,26	24,28	61,92	42,99
• Colágeno Total	64,56	8,66	48,27	80,39	-
• 14 Dias					
• Tipo I	46,98	11,12	32,21	69,16	-
• Tipo III	17,68	⁽¹⁾ 9,83	10,10	43,07	13,31
• Colágeno Total	64,66	13,26	42,99	84,06	-
• 21 Dias					
• Tipo I	55,59	8,94	45,16	69,50	-
• Tipo III	24,37	⁽¹⁾ 8,13	13,96	35,99	25,40
• Colágeno Total	79,96	6,37	69,41	91,26	-
EXPERIMENTO					
• 7 Dias					
• Tipo I	18,00	4,27	10,72	23,10	-
• Tipo III	36,87	8,07	21,52	49,83	-
• Colágeno Total	54,88	8,99	39,79	70,20	-
• 14 Dias					
• Tipo I	56,24	7,66	44,17	68,53	-
• Tipo III	18,98	⁽¹⁾ 8,92	11,33	40,77	14,83
• Colágeno Total	75,22	10,32	55,50	93,36	-
• 21 Dias					
• Tipo I	61,18	12,83	40,76	78,70	-
• Tipo III	21,62	⁽¹⁾ 8,25	12,16	35,76	18,79
• Colágeno Total	82,80	9,67	64,79	96,02	-

(1) Desvio padrão muito elevado, recomenda-se utilizar a mediana.

RESULTADO DOS TESTES APLICADOS NA COMPARAÇÃO DOS DADOS DO COLÁGENO

DADOS	RESULTADO DO TESTE	TESTE APLICADO	VALOR TABELADO	SIGNIFICÂNCIA
CONTROLE x EXPERIMENTO				
• 7 Dias				
• Tipo I	0,866	Mann-Whitney	p = 0,386	NS
• Tipo III	1,213	"	p = 0,225	NS
• Colágeno Total	2,686	t de Student	p = 0,013	S
• 14 Dias				
• Tipo I	- 2,376	t de Student	p = 0,027	S
• Tipo III	1,010	Mann-Whitney	p = 0,312	NS
• Colágeno Total	- 2,177	t de Student	p = 0,040	S
• 21 Dias				
• Tipo I	- 1,238	t de Student	p = 0,229	NS
• Tipo III	0,606	Mann-Whitney	p = 0,544	NS
• Colágeno Total	- 0,850	t de Student	p = 0,405	NS
CONTROLE				
• Tipo I	41,12	ANOVA	p < 0,0001	S
• 7 Dias x 14 Dias	4,013	Mann-Whitney	p < 0,0001	S
• 7 Dias x 21 Dias	4,128	"	p < 0,0001	S
• 14 Dias x 21 Dias	- 2,090	t de Student	p = 0,048	S
• Tipo III	19,37	ANOVA	p < 0,0001	S
• 7 Dias x 14 Dias	3,666	Mann-Whitney	p < 0,0001	S
• 7 Dias x 21 Dias	3,089	"	p = 0,002	S
• 14 Dias x 21 Dias	2,281	t de Student	p = 0,023	S
• Colágeno Total	9,70	ANOVA	p < 0,0001	S
• 7 Dias x 14 Dias	- 0,022	t de Student	p = 0,983	NS
• 7 Dias x 21 Dias	- 4,962	"	p < 0,0001	S
• 14 Dias x 21 Dias	- 3,603	t de Student	p = 0,002	S
EXPERIMENTO				
• Tipo I	83,25	ANOVA	p < 0,0001	S
• 7 Dias x 14 Dias	- 15,105	t de Student	p < 0,0001	S
• 7 Dias x 21 Dias	- 11,062	"	p < 0,0001	S
• 14 Dias x 21 Dias	- 1,145	t de Student	p = 0,264	NS
• Tipo III	15,78	ANOVA	p < 0,0001	S
• 7 Dias x 14 Dias	3,551	Mann-Whitney	p < 0,0001	S
• 7 Dias x 21 Dias	3,262	"	p = 0,001	S
• 14 Dias x 21 Dias	1,010	Mann-Whitney	p = 0,312	NS
• Colágeno Total	26,72	ANOVA	p < 0,0001	S
• 7 Dias x 14 Dias	- 5,148	t de Student	p < 0,0001	S
• 7 Dias x 21 Dias	- 7,325	"	p < 0,0001	S
• 14 Dias x 21 Dias	- 1,857	t de Student	p = 0,077	NS

TESE DOUTORADO HC - UFPR

Operator name: SERGIO

HC - UFPR

Sample Identification: 7DIASS

Test Date: Saturday, November 23, 1902

Test Method Number: 9

Interface Type: 4200

Crosshead Speed: 100.0000 mm/min

Sample Rate (pts/secs): 6.6670

Temperature: 22 C

Humidity (%): 50

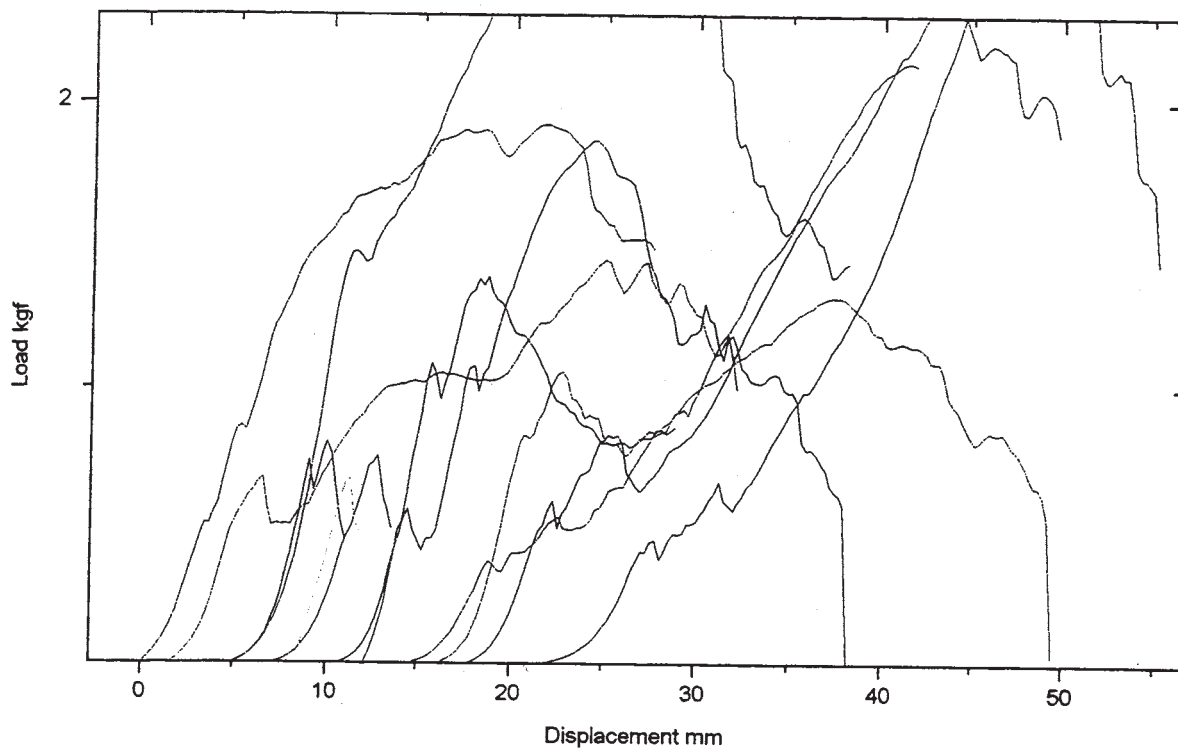
Grip Distance: 15.0000 mm

Specimen G. L.: 15.0000 mm

7 DIAS COM SUTURA

	Load at Max.Load (kgf)	Load/Width at Max.Load (kgf/mm)	Load at Auto. Break (kgf)	Stress at Max.Load (kgf/mm ²)	Width (mm)	Thickness (mm)
1 07.01.S	1.921	0.077	1.520	0.048	25.000	1.600
2 07.02.S	1.448	0.058	0.915	0.036	25.000	1.600
3 07.03.S	0.812	0.032	0.807	0.020	25.000	1.600
4 07.04.S	3.463	0.139	1.557	0.087	25.000	1.600
5 07.05.S	0.762	0.030	0.568	0.019	25.000	1.600
6 07.06.S	0.684	0.027	0.670	0.017	25.000	1.600
7 07.07.S	1.873	0.075	0.561	0.047	25.000	1.600
8 07.08.S	1.398	0.056	0.848	0.035	25.000	1.600
9 07.09.S	2.140	0.086	2.138	0.054	25.000	1.600
10 07.10.S	1.320	0.053	0.578	0.033	25.000	1.600
11 07.11.S	2.349	0.094	2.036	0.059	25.000	1.600
12 07.12.S	2.621	0.105	1.584	0.066	25.000	1.600
Mean	1.733	0.069	1.149	0.043	25.000	1.600
S.D.	0.833	0.033	0.585	0.021	0	0

Sample ID: 7DIASS



TESE DOUTORADO HC - UFPR

Operator name: SERGIO

HC - UFPR

Sample Identification: 7DIASC

Test Date: Saturday, November 23, 1902

Test Method Number: 9

Interface Type: 4200

Crosshead Speed: 100.0000 mm/min

Sample Rate (pts/secs): 6.6670

Temperature: 22 C

Humidity (%): 50

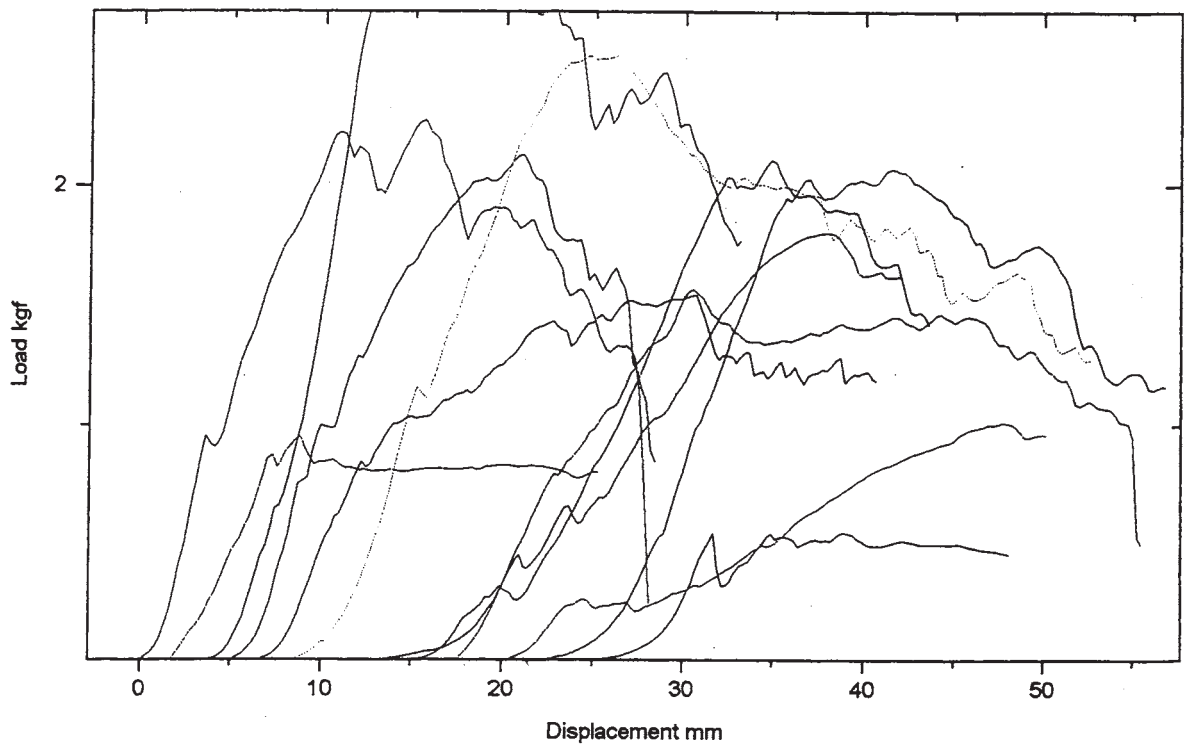
Grip Distance: 15.0000 mm

Specimen G. L.: 15.0000 mm

7 DIAS COM COLA

	Load at Max.Load (kgf)	Load/Width at Max.Load (kgf/mm)	Load at Auto. Break (kgf)	Stress at Max.Load (kgf/mm ²)	Width (mm)	Thickness (mm)
1 07.01.C	2.267	0.091	1.019	0.057	25.000	1.600
2 07.02.C	0.948	0.038	0.823	0.024	25.000	1.600
3 07.03.C	3.323	0.133	2.132	0.083	25.000	1.600
4 07.04.C	2.129	0.085	0.870	0.053	25.000	1.600
5 07.05.C	1.548	0.062	1.199	0.039	25.000	1.600
6 07.06.C	2.538	0.102	1.297	0.063	25.000	1.600
7 07.07.C	1.805	0.072	1.623	0.045	25.000	1.600
8 07.08.C	2.111	0.084	1.611	0.053	25.000	1.600
9 07.09.C	1.567	0.063	0.944	0.039	25.000	1.600
10 07.10.C	1.009	0.040	1.009	0.025	25.000	1.600
11 07.11.C	2.072	0.083	1.212	0.052	25.000	1.600
12 07.12.C	0.549	0.022	0.496	0.014	25.000	1.600
Mean	1.822	0.073	1.186	0.046	25.000	1.600
S.D.	0.762	0.030	0.437	0.019	0	0

Sample ID: 7DIASC



TESE DOUTORADO HC - UFPR

Operator name: SERGIO

HC - UFPR

Sample Identification: 14DIASS

Test Date: Tuesday, November 19, 1902

Test Method Number: 9

Interface Type: 4200

Crosshead Speed: 100.0000 mm/min

Sample Rate (pts/secs): 6.6670

Temperature: 22 C

Humidity (%): 50

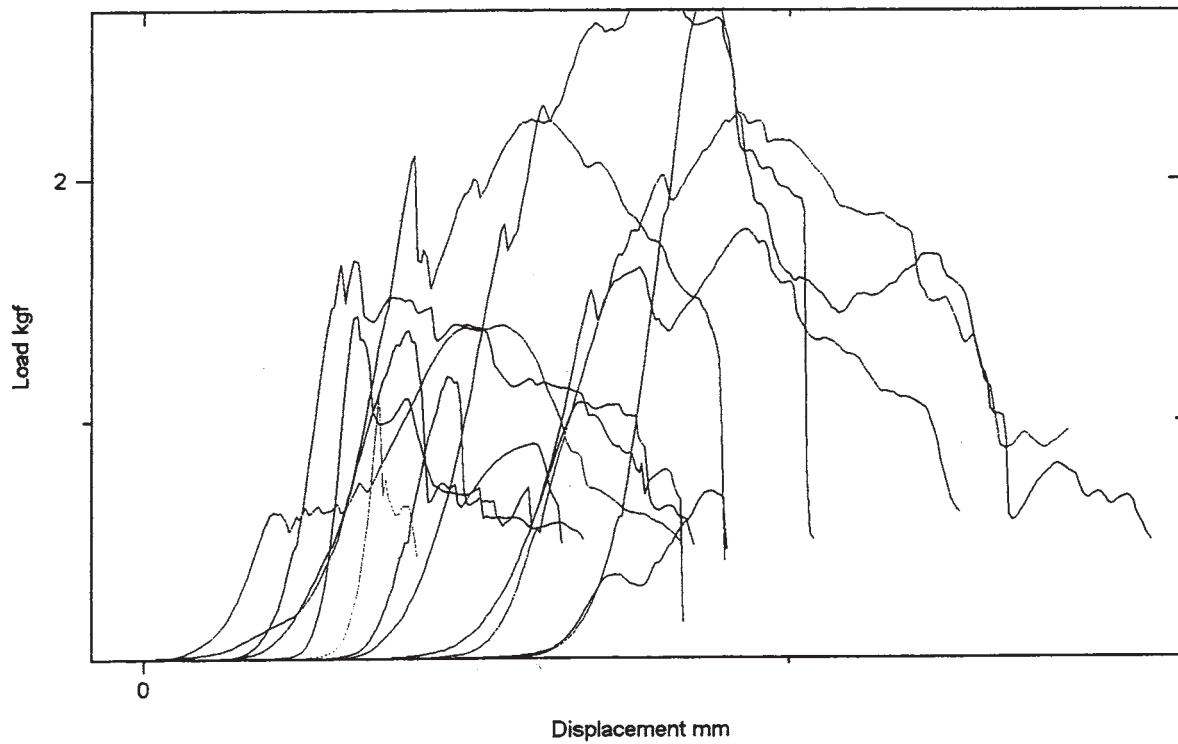
Grip Distance: 15.0000 mm

Specimen G. L.: 15.0000 mm

PESQUISA DE PELE COM SUTURA 14 DIAS

	Load at Max.Load (kgf)	Load/Width at Max.Load (kgf/mm)	Load at Auto. Break (kgf)	Stress at Max.Load (kgf/mm ²)	Width (mm)	Thickness (mm)
1 14.01S	2.246	0.075	1.183	0.030	30.000	2.500
2 14.02S	1.395	0.073	0.588	0.029	19.000	2.500
3 14.03S	1.379	0.066	0.588	0.026	21.000	2.500
4 14.04S	1.686	0.067	0.668	0.027	25.000	2.500
5 14.05S	1.458	0.066	0.560	0.027	22.000	2.500
6 14.06S	1.103	0.039	0.641	0.016	28.000	2.500
7 14.07S	1.196	0.052	0.621	0.021	23.000	2.500
8 14.08S	2.809	0.088	1.832	0.035	32.000	2.500
9 14.09S	1.793	0.056	0.617	0.022	32.000	2.500
10 14.10S	2.275	0.087	0.923	0.035	26.000	2.500
11 14.11S	0.703	0.039	0.703	0.016	18.000	2.500
12 14.12S	2.785	0.075	1.050	0.030	37.000	2.500
Mean	1.736	0.065	0.831	0.026	26.083	2.500
S.D.	0.667	0.016	0.374	0.006	5.854	0

Sample ID: 14DIASS



TESE DOUTORADO HC - UFPR

Operator name: SERGIO

HC - UFPR

Sample Identification: 14DIAS

Test Date: Tuesday, November 19, 1902

Test Method Number: 9

Interface Type: 4200

Crosshead Speed: 100.0000 mm/min

Sample Rate (pts/secs): 6.6670

Temperature: 22 C

Humidity (%): 50

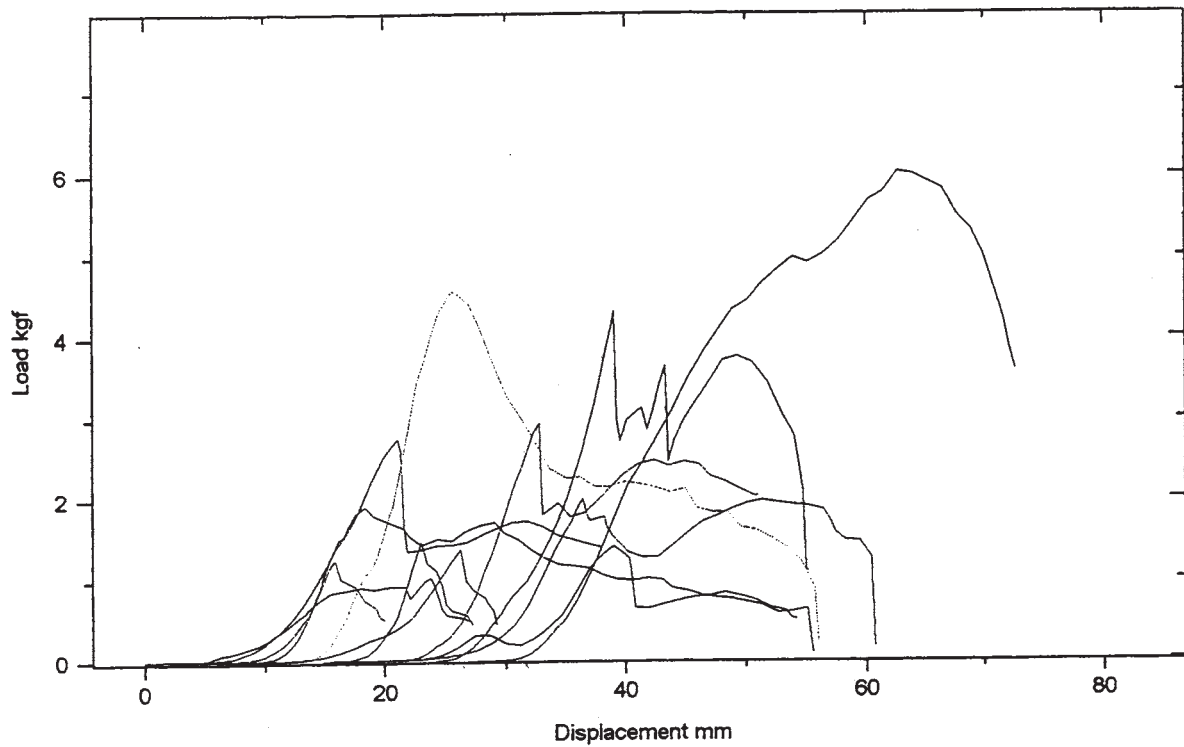
Grip Distance: 15.0000 mm

Specimen G. L.: 15.0000 mm

PESQUISA DE PELE COM COLA 14 DIAS

	Load at Max.Load (kgf)	Load/Width at Max.Load (kgf/mm)	Load at Auto. Break (kgf)	Stress at Max.Load (kgf/mm ²)	Width (mm)	Thickness (mm)
1 14.01C	2.750	0.183	1.492	0.073	15.000	2.500
2 14.02C	1.256	0.033	0.655	0.013	38.000	2.500
3 14.03C	1.036	0.038	0.526	0.015	27.000	2.500
4 14.04C	1.919	0.049	0.606	0.020	39.000	2.500
5 14.05C	1.380	0.039	0.627	0.016	35.000	2.500
6 14.06C	4.577	0.114	1.001	0.046	40.000	2.500
7 14.07C	1.490	0.057	0.561	0.023	26.000	2.500
8 14.08C	1.417	0.052	0.264	0.021	27.000	2.500
9 14.09C	1.997	0.095	1.248	0.038	21.000	2.500
10 14.10C	2.961	0.106	2.026	0.042	28.000	2.500
11 14.11C	4.440	0.193	4.440	0.077	23.000	2.500
12 14.12C	6.027	0.208	5.318	0.083	29.000	2.500
Mean	2.604	0.097	1.564	0.039	29.000	2.500
S.D.	1.607	0.065	1.635	0.026	7.699	0

Sample ID: 14DIAS



TESE DOUTORADO HC - UFPR

Operator name: SERGIO
 Sample Identification: 21DIASS
 Test Method Number: 9

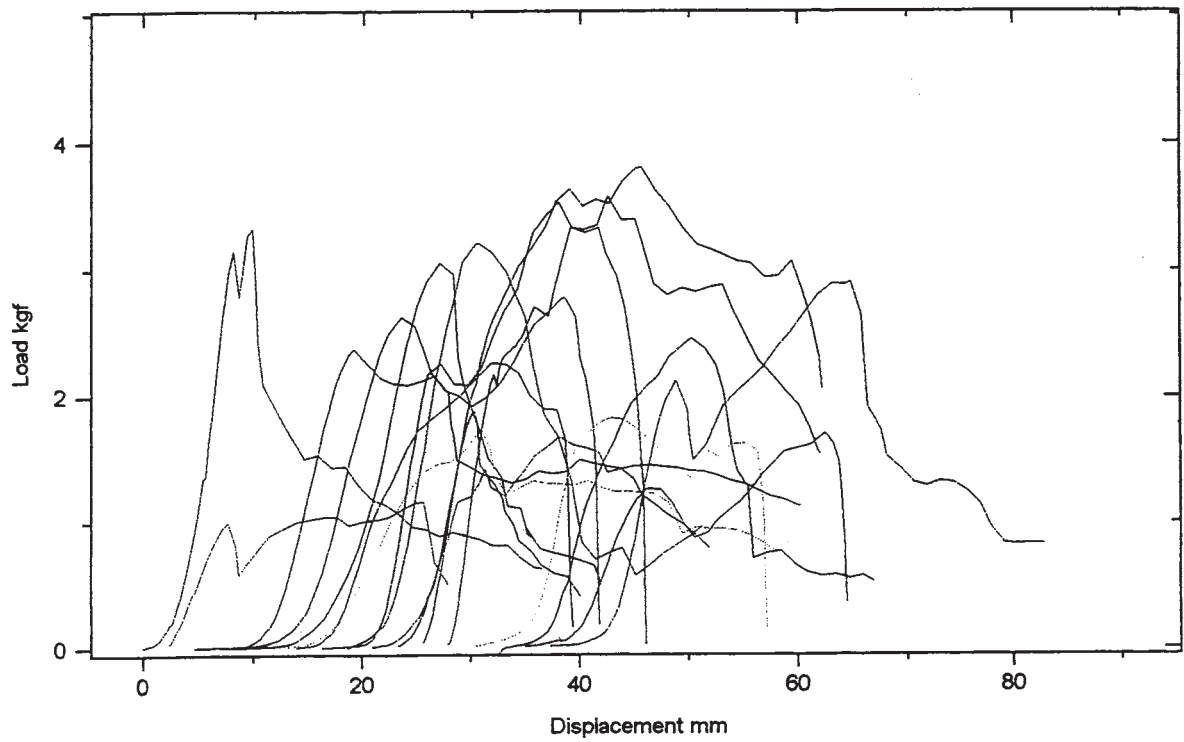
HC - UFPR

Test Date: Saturday, November 23, 1902
 Interface Type: 4200
 Crosshead Speed: 100.0000 mm/min
 Sample Rate (pts/secs): 6.6670
 Temperature: 22 C
 Humidity (%): 50
 Grip Distance: 15.0000 mm
 Specimen G. L.: 15.0000 mm

21DIAS COM SUTURA

	Load at Max.Load (kgf)	Load/Width at Max.Load (kgf/mm)	Load at Auto. Break (kgf)	Stress at Max.Load (kgf/mm ²)	Width (mm)	Thickness (mm)
1 21.01.S	3.334	0.104	1.139	0.065	32.000	1.600
2 21.02.S	1.158	0.033	0.539	0.021	35.000	1.600
* 3 21.03.S	2.776	0.079	1.562	0.050	35.000	1.600
4 21.03.S	3.055	0.102	1.114	0.064	30.000	1.600
5 21.04.S	2.376	0.079	0.983	0.050	30.000	1.600
6 21.05.S	1.728	0.069	0.941	0.043	25.000	1.600
* 7 21.06.S	2.262	0.090	1.223	0.057	25.000	1.600
* 8 21.06.S	3.532	0.141	1.262	0.088	25.000	1.600
9 21.06.S	3.217	0.129	1.674	0.080	25.000	1.600
10 21.07.S	1.672	0.067	1.168	0.042	25.000	1.600
11 21.08.S	1.884	0.075	0.760	0.047	25.000	1.600
* 12 21.09.S	3.803	0.152	1.660	0.095	25.000	1.600
13 21.09.S	3.581	0.143	1.929	0.090	25.000	1.600
14 21.10.S	1.825	0.073	1.226	0.046	25.000	1.600
15 21.11.S	2.460	0.098	1.274	0.061	25.000	1.600
* 16 21.12.S	1.707	0.068	0.883	0.043	25.000	1.600
17 21.12.S	2.901	0.116	1.324	0.073	25.000	1.600
Mean	2.433	0.091	1.173	0.057	27.250	1.600
S.D.	0.782	0.031	0.372	0.019	3.545	0

Sample ID: 21DIASS



TESE DOUTORADO HC - UFPR

Operator name: SERGIO

HC - UFPR

Sample Identification: 21DIASC

Test Date: Saturday, November 23, 1902

Test Method Number: 9

Interface Type: 4200

Crosshead Speed: 100.0000 mm/min

Sample Rate (pts/secs): 6.6670

Temperature: 22 C

Humidity (%): 50

Grip Distance: 15.0000 mm

Specimen G. L.: 15.0000 mm

21 DIAS COM COLA

	Load at Max.Load (kgf)	Load/Width at Max.Load (kgf/mm)	Load at Auto. Break (kgf)	Stress at Max.Load (kgf/mm ²)	Width (mm)	Thickness (mm)
1 21.01.C	2.674	0.107	0.246	0.067	25.000	1.600
2 21.02.C	3.176	0.127	1.672	0.079	25.000	1.600
3 21.03.C	3.278	0.131	1.180	0.082	25.000	1.600
* 4 21.04.C	1.061	0.042	0.800	0.027	25.000	1.600
5 21.04.C	3.379	0.135	1.167	0.084	25.000	1.600
6 21.05.C	2.279	0.091	1.088	0.057	25.000	1.600
* 7 21.06.C	3.728	0.149	2.028	0.093	25.000	1.600
8 21.06.C	2.949	0.118	2.420	0.074	25.000	1.600
9 21.07.C	2.627	0.105	1.035	0.066	25.000	1.600
10 21.08.C	1.903	0.076	0.652	0.048	25.000	1.600
11 21.09.C	2.599	0.104	1.211	0.065	25.000	1.600
12 21.10.C	2.166	0.087	0.896	0.054	25.000	1.600
13 21.11.C	2.264	0.091	1.053	0.057	25.000	1.600
* 14 21.12.C	1.539	0.062	1.370	0.038	25.000	1.600
15 21.12.C	2.329	0.093	0.785	0.058	25.000	1.600
Mean	2.635	0.105	1.117	0.066	25.000	1.600
S.D.	0.474	0.019	0.537	0.012	0	0

Sample ID: 21DIASC

