

ESTERILIZAÇÃO TUBÁRIA COM ADESIVO CIRÚRGICO SINTÉTICO: ESTUDO EXPERIMENTAL

TUBAL STERILIZATION WITH SYNTHETIC SURGICAL ADHESIVE: EXPERIMENTAL STUDY

Henri Chaplin Rivoire, TCBC-RS¹
Djalma José Fagundes, TCBC-SP²
Murched Omar Taha³
Neil Ferreira Novo⁴
Yara Juliano⁴

RESUMO: **Objetivo:** Estudar a perviedade da tuba uterina de coelhas submetidas a aplicação endotubária pela via transvaginal de n-butil-2-cianoacrilato. **Método:** Vinte coelhas (*Oryctolagus cuniculus*) da linhagem Nova Zelândia foram distribuídas em dois grupos, 1 (controle) e 2 (experimento). O grupo controle foi submetido a técnica operatória para esterilização pelo método proposto por Pomeroy e o grupo experimento teve a aplicação de 0,25mL do adesivo cirúrgico n-butil-2-cianoacrilato no lúmen tubário por via transvaginal. Após quatro semanas e quatro acasalamentos e o diagnóstico clínico da presença de gestação, foram submetidos a três testes de perviedade: histerossalpingografia (*in vivo*), teste de perviedade com corante azul de metileno (*in vitro*) e teste de pressão de rompimento (*in vitro*). Foi realizada a morfometria computadorizada digitalizada para medir o diâmetro tubário, a mucosa e o mioosalpinge. **Resultados:** Houve vazamento em somente uma tuba uterina do grupo 2, embora o adesivo estivesse presente no lúmen tubário, o que foi não significante estatisticamente. Apresentou significância estatística a morfometria, que mostrou aumento nas medidas do diâmetro tubário, da mucosa e do mioosalpinge, que consideramos ser pela presença do polímero formado pelo adesivo, não havendo danos celulares. **Conclusões:** Concluímos que a aplicação transvaginal de n-butil-2-cianoacrilato no lúmen tubário de coelhas é tão eficaz para esterilização quanto o método de Pomeroy.

Descritores: Tubas uterinas; Esterilização tubária; Adesivos teciduais; Cianoacrilatos; Coelhos.

INTRODUÇÃO

A esterilização cirúrgica através da ligadura das tubas uterinas é o método mais utilizado. Na grande maioria dos casos, a esterilização cirúrgica (em torno de 70%) é feita por ocasião do parto, aumentando sobremaneira o número de cesarianas eletivas e desnecessárias. São relatados índices de arrependimen-

to de até 26% em estudo realizado nos Estados Unidos, e de 19,4% no Brasil, quando realizada na média de idade de 26 anos^{1,2}.

Baseado nestes dados foi promulgada a Lei Federal nº 9.263, de 12 de Janeiro de 1996, tornando a esterilização cirúrgica através da ligadura das tubas uterinas um método legal de controle de natalidade no Brasil, desde que a mulher tenha pelo menos dois fi-

1. Professor-Mestre, Assistente I, da Disciplina de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental do Departamento de Cirurgia (DC) da FURG-RS
2. Professor-Doutor, Adjunto, Coordenador do Programa de Pós-graduação em Técnica Operatória e Cirurgia Experimental do DC da UNIFESP-EPM
3. Professor-Doutor, Adjunto, da Disciplina de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental do DC da UNIFESP-EPM
4. Professor-Doutor, Adjunto, da Disciplina de Bioestatística do Departamento de Medicina Preventiva da UNIFESP-EPM

Recebido em 12/04/2002

Aceito para publicação em 13/08/2002

Trabalho realizado no Departamento de Cirurgia – Disciplina de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da UNIFESP – EPM

lhos, mais de 25 anos de idade e esteja fora do ciclo grávido-puerperal³.

De acordo com o exposto, pareceu-nos pertinente, estabelecer uma pesquisa em animal de experimentação, para desenvolver um método de esterilização que fosse de fácil e rápida execução, eficaz e, se viável, pudesse ser realizado a nível ambulatorial ou hospital-dia, e que tivesse uma relação custo-benefício que não onerasse mais o serviço público de saúde.

MÉTODO

Foram utilizadas 20 (N=20) coelhas (*Oryctolagus cuniculus*) da linhagem Nova Zelândia, com peso entre 3.400g e 4.800g, e média de idade de oito meses.

Foram divididas aleatoriamente em Grupo 1 (controle) com 20 tubas uterinas (n=20) e Grupo 2 (experimento) com 20 tubas uterinas (n=20).

Os animais receberam diazepam (0,5mg/Kg) como medicação pré-anestésica e foram anestesiados com um composto de cloridrato de tiletamina e cloridrato de zolazepam 125mg (25mg/Kg), e para analgesia foi utilizado citrato de fentanila (0,05µg/Kg). Todos os animais receberam succinato de cloranfenicol (50mg/Kg) como antibioticoprofilaxia⁴⁻⁶. A via de administração dos fármacos foi a intramuscular⁷.

Após anestesiados, os animais foram colocados em calha cirúrgica própria para coelhos. Nos animais do Grupo 1 foi feita tração manual dos pelos do abdome, conforme orientação do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal.

As coelhas do Grupo 1 foram submetidas a procedimento operatório para esterilização segundo o método proposto por Pomeroy, considerado como “padrão-ouro” e o mais utilizado por via laparotômica⁸⁻¹¹.

Foi realizada incisão mediana, de 4cm, com exposição da cavidade abdominal e identificação do istmo tubário. Procedeu-se à dupla ligadura com categute simples 000, e retirado 1cm do segmento exposto, tanto da tuba uterina direita como da esquerda. A síntese da parede abdominal foi realizada por sutura contínua de categute simples 000 no peritônio parietal, sutura por pontos separados de poligalactina 910 na aponeurose e sutura por pontos separados com o mesmo fio na pele^{12,13}.

As coelhas do Grupo 2 foram submetidas ao mesmo procedimento de pré-anestesia, anestesia,

analgesia e antibioticoprofilaxia, e posicionamento na calha operatória.

As tubas uterinas foram cateterizadas por videovaginoscopia, segundo o método já descrito anteriormente por Maubon *et al.*¹⁴, e foi aplicado 0,25mL de adesivo cirúrgico sintético, n-butil-2-cianoacrilato, no lúmen de cada tuba.

Após a recuperação da anestesia, as coelhas voltaram para seu alojamento, em gaiolas individuais. Foram acasaladas por duas vezes no decorrer da segunda semana após os procedimentos e por duas vezes no decorrer da terceira semana¹⁵.

Após quatro semanas foram investigadas quanto à presença de gestação¹⁶, e na sua ausência, foram anestesiadas e submetidas a histerossalpingografia para verificar a perviedade das tubas uterinas.

Os animais foram então mortos através de injeção intracardíaca de sulfato de magnésio, que provoca parada cardíaca em diástole¹⁷, e submetidas à laparotomia para verificação de processos aderenciais e classificação segundo Montz *et al.*¹⁸. Em seguida procedeu-se à retirada dos úteros e tubas para estudos de perviedade por meio do teste com azul de metileno e teste de pressão de rompimento, e estudo histomorfométrico.

A histerossalpingografia utilizou como meio de contraste 3mL de iodamida de meglumina, que foi injetado após cateterização dos corpos uterinos com cateter próprio para histerossalpingossografia¹⁹.

Utilizando o mesmo cateter realizou-se o teste com azul de metileno, que indicava perviedade se ocorresse saída do corante pelas fímbrias tubárias²⁰. O teste de pressão de rompimento foi realizado com os úteros e tubas submersos em solução de cloreto de sódio 0,9%, aplicando-se uma pressão de até 80mmHg, medida por meio de um manômetro conectado ao cateter. Foi considerada púvia a tuba que emitisse bolhas de ar através das fímbrias¹.

Após os testes de perviedade, as peças anatômicas foram fixadas em formalina à 10% e enviadas para o estudo histomorfométrico, que avaliou as alterações inflamatórias e as medidas da mucosa (em mm), do mioossalpinge (em mm) e do diâmetro tubário (em cm) nos dois grupos²¹⁻²³.

A análise estatística foi realizada por meio do teste “t” para grupos independentes para o estudo comparativo dos pesos dos animais. Teste de Mann-Whitney que comparou os tempos operatórios. Teste exato de Fischer para o estudo da presença ou não de gestação,

da perviedade na histerossalpingografia, da perviedade no teste com azul de metileno, da perviedade no teste de pressão de rompimento. Teste "t" para grupos independentes e para grupos emparelhados para estudar a morfometria da parede tubária. Foi fixado em 5% o nível para rejeição da hipótese de nulidades²⁴⁻²⁵.

O projeto de pesquisa foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIFESP-EPM com a Ref. CEP nº 970/00 e ratificado pela Comissão de Ética do Departamento de Cirurgia do Curso de Medicina da FURG-RS.

RESULTADOS

Na análise dos pesos houve significância estatística quando se comparou os dois grupos, sendo que no Grupo 1, submetido à técnica operatória convencional, houve um decréscimo de peso progressivo, enquanto no Grupo 2, submetido à técnica endoscópica, houve uma queda de peso no período agudo e recuperação deste peso até a normalidade.

O tempo operatório médio foi analisado e demonstrou ter sido utilizado um tempo maior na técnica endoscópica, apresentando significância estatística.

Não ocorreu gestação em nenhum dos animais.

A histerossalpingografia mostrou obstrução de 19 tubas uterinas, e perviedade em uma tuba uterina do grupo 2.

Os testes de perviedade mostraram apenas uma tuba pérvia no grupo experimento, embora o polímero formado pelo adesivo estivesse no lúmen tubário. Não houve significância estatística em nenhum dos testes realizados.

O teste de pressão de rompimento mostrou perviedade na mesma tuba uterina quando se atingiu a pressão de 40mmHg. Nas demais tubas uterinas foi utilizada pressão de 80mmHg não ocorrendo a saída de ar nas fímbrias de nenhuma delas.

A histologia demonstrou não ter ocorrido alterações do epitélio tubário nem a montante, nem a jusante do local dos procedimentos, nem tampouco da microvascularização em nenhum dos grupos.

Nas tubas uterinas do grupo 1 ocorreu absorção do fio categute simples 000 em 19 tubas, permanecendo em apenas uma tuba, no grupo 2 o adesivo foi detectado no lúmen de todas tubas.

No estudo histomorfométrico, não houve significância quando se analisou os processos inflamatórios, mas apresentou significância estatística quando se avaliou as medidas da parede tubária, tanto na mucosa como no mioosalpinge, e também no diâmetro da tuba uterina (Tabela 1). O grupo 2 apresentou todas as medidas aumentadas em relação ao grupo 1 (Gráfico 1).

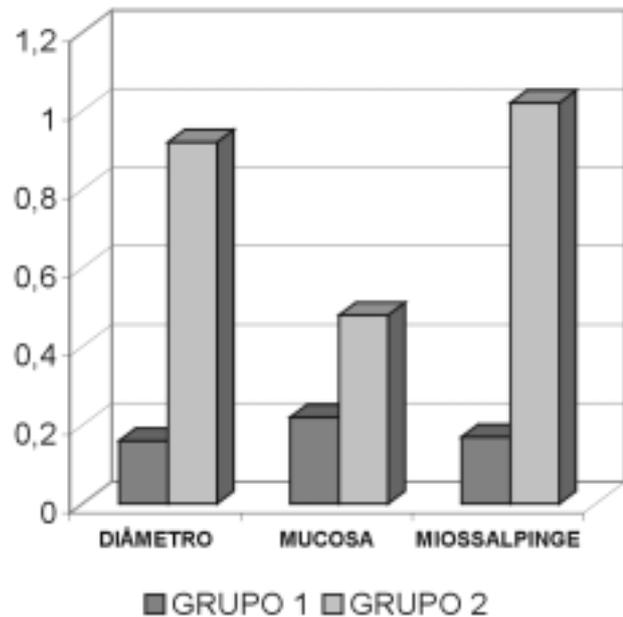


Gráfico 1 - Valores médios da morfometria do diâmetro, da mucosa e do mioosalpinge das tubas uterinas das coelhas do Grupo 1 e do Grupo 2.

DISCUSSÃO

A procura de um método de esterilização humana que atenda os preceitos éticos e legais vigentes, que seja eficiente e eficaz, que traga mínima agressão ao ser humano e que privilegie o baixo custo operacional, é um ideal a ser buscado.

O procedimento proposto tem as vantagens eventuais de, se exequível em seres humanos, ser de execução rápida, baixo risco de morbidez, facilidade de execução por via transvaginal, prescindindo de uma laparotomia (convencional ou laparoscópica). Poderá ser realizado em regime ambulatorial ou de hospital-dia com uso de anestesia local ou loco-regional levando a uma diminuição dos custos operacionais com inegável contribuição aos programas de saúde comunitários.

Foi escolhida a coelha como animal de experimentação, para testar a viabilidade do procedimento, que é tida na literatura médica, como modelo para pesquisa experimental em reprodução, pela semelhança histológica e funcional de suas tubas uterinas com a das tubas humanas²¹⁻²².

Para controle da eficácia da ligadura tubária utilizou-se o método proposto por Pomeroy, que é re-

conhecido e é o mais utilizado para esta prática, tendo índice de falhas baixo, de 0 a 1%, proporcionando segurança do método, e praticado há mais de 100 anos⁸⁻¹¹.

O adesivo cirúrgico sintético escolhido, n-butil-2-cianoacrilato, não provoca histotoxicidade, citotoxicidade e genotoxicidade, nem toxicidade sistêmica, e não tem efeitos antigênicos e carcinogênicos.

Tabela 1 - Relação da morfometria do diâmetro das tubas uterinas (cm), da mucosa (mm) e do mioosalpíngex (mm) entre o Grupo 1 (G1) e o Grupo 2 (G2).

	DIÂMETRO		MUCOSA		MIOSSALPÍNGEX	
	G1	G2	G1	G2	G1	G2
	0,10	1,11	0,20	0,11	0,12	0,82
	0,15	0,67	0,18	0,69	0,21	1,24
	0,13	0,78	0,19	0,90	0,18	1,36
	0,12	0,82	0,29	0,64	0,17	1,15
	0,14	0,88	0,19	0,34	0,25	0,70
	0,19	1,15	0,18	0,19	0,20	1,61
	0,18	0,91	0,19	0,33	0,17	1,13
	0,16	0,89	0,12	0,53	0,14	0,84
	0,20	0,86	0,26	0,26	0,14	0,75
	0,21	0,80	0,31	0,24	0,19	0,81
	0,11	0,74	0,15	0,56	0,13	1,72
	0,14	1,12	0,33	0,40	0,10	0,62
	0,13	1,32	0,20	0,45	0,17	0,72
	0,16	0,99	0,31	0,57	0,22	1,43
	0,16	1,12	0,18	0,08	0,13	0,20
	0,15	1,15	0,20	1,62	0,15	1,38
	0,19	0,75	0,16	0,29	0,21	1,24
	0,23	0,74	0,22	0,97	0,16	1,36
	0,17	0,74	0,28	0,19	0,17	0,66
	0,27	0,81	0,29	0,22	0,16	1,22
MÉDIA	0,1645	0,9210	0,2257	0,4826	0,1725	1,0521
EPADRÃO	0,0094	0,0410	0,0136	0,0814	0,0086	0,0867

Teste "t" para grupos independentes

$$t_{\text{crítico}} = 2,04$$

Grupo 1 x Grupo 2

DIÂMETRO	MUCOSA	MIOSSALPÍNGEX
$t_{\text{calc}} = -17,97^*$	$t_{\text{calc}} = -3,11^*$	$t_{\text{calc}} = -10,09^*$
$p < 0,001$	$p < 0,01$	$p < 0,001$
I < II	I < II	I < II

Tem biocompatibilidade satisfatória, propriedades bactericidas e bacteriostáticas, e não é absorvido pelo organismo²⁶⁻³⁰.

Não há referências na literatura do uso do adesivo de n-butil-2-cianoacrilato em trabalhos experimentais de obstrução da tuba uterina em coelhas. Paradoxalmente encontrou-se uma referência de seu uso em seres humanos, em que duas mulheres foram submetidas à aplicação transvaginal e após quatro anos de seguimento e controladas por histerossalpingografia, permanecem com a obstrução tubária³¹.

As coelhas do Grupo 1 apresentaram perda de peso constante, enquanto as do Grupo 2 apresentaram perda de peso na fase aguda com recuperação até a normalidade, o que mostra que o método endoscópico apresenta menor morbidez que o método convencional, representando menor agressividade à homeostase.

O tempo empregado para a realização dos procedimentos operatórios foi maior no Grupo 2, em virtude da coelha apresentar o corpo uterino e a tuba com acentuada debilidade tecidual além do intenso peristaltismo uterino e tubário, e, sendo o método endoscópico, teve-se muito cuidado para realizar a cateterização. No Grupo 1 as tubas encontravam-se muito próximas da incisão, o que facilitou a execução do método.

Os testes de perviedade demonstraram que uma tuba uterina, em um animal do Grupo 2 estava pérvia, embora o polímero estivesse no seu lúmen, o que acreditamos que tenha ocorrido pela pressão exercida com a injeção do contraste na histerossalpingografia, dilatando desta maneira o interior da tuba, já que o adesivo não aderiu a parede tubária e formou um corpo cilíndrico que obstruiu o trânsito, e não permitiu gestação, o que seria de fácil ocorrência tendo em vista o alto índice de fertilização das coelhas.

A histerossalpingografia é um teste confiável para o diagnóstico da obstrução tubária e o uso da iodamida de meglumina, um contraste hidrossolúvel, não afeta os resultados histológicos.

No Grupo 1 foi encontrado um número maior de aderências, perfazendo um escore bruto de 24. No Grupo 2 foi detectado processo aderencial em somente um animal, com escore de 6, de acordo com a classificação de Montz *et al.*¹⁸, que relacionamos à manipulação dos cateteres, e à fragilidade da parede uterina que pode ter favorecido a lesão da serosa, desencadeando o processo.

Para o estudo histológico e detecção do adesivo nas tubas do grupo 2, foi utilizada a técnica proposta por Galil *et al.*³². Foi notada a presença de algumas células de processo inflamatório crônico com predomínio de eosinófilos, neutrófilos e basófilos. Não ocorreram alterações que demonstrassem toxicidade celular nem destruição do epitélio tubário, assim também como não ocorreu adesividade da substância ao epitélio, nem foram encontradas porções do adesivo no interior de macrófagos^{20,28,29,33}.

A morfometria mostrou significância estatística quando foi comparado o Grupo 1 com o Grupo 2, sendo que o grupo experimento mostrou aumento das medidas realizadas na mucosa, no mioosalpinge e no diâmetro tubário, o que pode ter ocorrido em decorrência do peristaltismo acentuado da tuba uterina da coelha, na tentativa de expulsar o polímero do seu interior^{23,34}.

Estudos clínicos desenvolvidos com metilcianoacrilato, em mulheres, por Stevenson *et al.*³⁵, Neuwirth *et al.*³⁶, Goldsmith *et al.*³⁷, Richart *et al.*³⁸ e Shuber *et al.*³⁹ em que aplicavam o adesivo na cavidade uterina através de um sistema denominado de Femcept, e por pressão faziam migrar para as tubas uterinas, mostraram resultados pouco satisfatórios, ocorrendo obstrução tubária em torno de 80%, foram abandonados porque para esterilização o índice de falhas foi muito elevado.

Podemos concluir com este trabalho que a aplicação transvaginal de n-butil-2-cianoacrilato no lúmen tubário de coelhas é eficaz para provocar obstrução e impedir a fecundação após quatro semanas, não provoca alterações significantes na constituição morfológica da tuba uterina e não ocorre absorção do adesivo.

ABSTRACT

Background: Study of the patency of the uterine tube of rabbits submitted to the transvaginal approach application of *n*-butyl-2-cyanoacrylate. **Methods:** Twenty rabbits were used (*Oryctolagus cuniculus*) of the lineage New Zealand, distributed in two groups, 1 (control) and 2 (try). Control group was submitted to the technique for sterilization through the method proposed by Pomeroy and the group experiment had the application of 0,25mL of the surgical adhesive *n*-butyl-2-cyanoacrylate in the isthmus of uterine tube, via transvaginal. After four weeks and four time mated and the clinical diagnosis of gestation appearance, they were submitted to three patency tests: histerosalpingography (in vivo), patency test with color metilen blue (in vitro) and test of breaking pressure (in vitro). Digital computerized morfometry was accomplished to measure the diameter of tubes, mucous membrane and miosalpinx. **Results:** The results showed leak in only one uterine tube of the group 2, although the sticker was present in the isthmus of uterine tube. Statistical significancy was shown by the morfometry that showed increase in the measures of the diameter tube, of mucous membrane and of miosalpinx, that we considered to be for the presence of the polymeric formed by the adhesive, not cellular damages. **Conclusions:** We concluded that the application *n*-butyl-2-cyanoacrylate of transvaginal route in the uterine tubes of rabbits is so effective for sterilization as the method of Pomeroy.

Key Words: Fallopian tubes; Sterilization, tubal; Tissue adhesives; Cyanoacrylates; Rabbits.

REFERÊNCIAS

- Garcia AB. Estudo da morfologia e permeabilidade da tuba uterina de coelha, pós-ligadura. Dissertação (Mestrado). São Paulo. Universidade de Federal de São Paulo, 1999.
- Barbosa CP, Pellini Jr EA, Reis AV, et al. - Avaliação do grau de insatisfação pós laqueadura tubária em São Bernardo do Campo. Reprodução, 1994, 9(2):159-162.
- Presidência da República, Subchefia para Assuntos Jurídicos em 1996. L.Fed. nº 9.263 (Jan 12, 1996). Disponível em: URL: <http://www.planalto.gov.br/ccivil/3/Leis/L9263.htm>.
- Massone F (ed) - Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas. 2ª Edição. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 1994.
- Silverman J, Huhndorf M, Bolk M, et al. - Evaluation of a combination of tiletamina and zolazepam as an anesthetic for laboratory rodents. Lab Anim Sci, 1983, 33(5):457-460.
- Schossler JE, Sampaio AA, Schossler DR - Anestesia geral em coelhos pela tiletamina-zolazepam associada ao fentanil-droperidol. Rev Centro Cien Rurais, 1989, 19(3):267-272.
- Schossler JE, Schossler DR - Avaliação clínica da anestesia geral pela tiletamina-zolazepam associada ao fentanil em ratos (*Rattus norvegicus albinus*). Acta Cir Bras, 199, 8(1):32-34.
- Siegler AM, Grunebaum A - The 100th anniversary of tubal sterilization. Fertil Steril 1980, 34(6):610-613.
- Rezende J (ed) - Esterilização Cirúrgica. In Obstetrícia. 8ª Edição. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 1998, pp. 1302-1305.
- Cunningham FG, MacDonald PC, Leveno KJ, et al (eds) - Surgical Contraception. In Williams Obstetrics. New Jersey. Prentice-Hall International, 1993. pp. 1353-1359.
- Hulka JF - Methods of female sterilization. In Nichols DH - Gynecology and Obstetrics Surgery. Saint Louis. Mosby-Year Book, 1993, pp. 640-651.
- Fagundes DJ, Kharmandayan P - O fio cirúrgico. Acta Cir Bras, 1991, 6(4):177-181.
- Fagundes DJ, Taha MO, Montero EFS - O fio cirúrgico. In Burihan E (ed) - Condutas em cirurgia. São Paulo. Atheneu. No prelo 2001.
- Maubon AJ, Thurmond AS, Nikolchev J, et al. - Endoscopic transvaginal approach to the rabbit uterine cervix: improvement in the technique of selective tubal catheterization. Acad Radiol, 1997,4(4):270-274.
- Davis RH, Erb R, Kyriazis GA, et al. - Fallopian tube occlusion in rabbits with silicone rubber. J Reprod Med, 1975, 14(2):56-61.
- Gürtler H, Ketz HA, Kolb E, et al. - A Fisiologia da Reprodução. In Kolb E, (ed) - Fisiologia Veterinária. 4ª edição. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 1984, pp.374-412.
- Mudge GH, Weiner IM - Fármacos que afetam o volume e a composição dos líquidos corporais. In Gilman AG, Rall TW, Nies AS, et al. (eds) - As Bases Farmacológicas da Terapêutica. 5ª Edição. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 1991, pp. 449-464.

18. Montz FJ, Holschneider CH, Bozuk M, et al. - Interleukin 10: ability to minimize postoperative intraperitoneal adhesion formation in a murine model. *Fertil Steril*, 1994, 61(6):1136-1140.
19. Moore DE, Segars JH, Winfield AC, et al. - Effects of contrast agents on the fallopian tube in a rabbit model. *Radiology*, 1990, 176(3):721-724.
20. Corfman PA, Richart RM, Taylor HC - Response of the rabbit oviduct to a tissue adhesive. *Science*, 1965, 148:1348-1350.
21. el-Banna AA, Hafez ES - Profile analysis of the oviductal wall in rabbits and cattle. *Anat Rec*, 1970, 166(1):469-478.
22. Verco CJ, Gannon BJ, Jones WR - Rabbit oviduct micro vascular architecture after tubal ligation. *Fertil Steril*, 1983, 40(1):127-130.
23. Stephan E, Buntrock P, Köhler St - Comparative animal experiments of different tissue adhesives. I. Tensile strength studies. II. Histologic and morphometric studies. *Z Exp Chir Transplant Kunstliche Organe*, 1989, 22(4):221-234.
24. Sokal RR, Rohlf FJ (eds) - *Biometry*. San Francisco - W.H. Freeman, 1969.
25. Siegel S, Castellan Jr. NJ (eds) - *Nonparametric statistics*. 2ª edition. New York - McGraw-Hill Int, 1988.
26. Trott AT - Cyanoacrylate tissue adhesives. An advance in wound care. *JAMA*, 1997, 277(19):1559-1560.
27. Fagundes DJ, Taha MO, Montero EFS - Adesivo em cirurgia. In Burihan E, (ed) - *Conduitas em cirurgia*. São Paulo - Atheneu. No prelo 2001.
28. Ciapetti G, Stea S, Cenni E, et al. - Toxicity of cyanoacrylates in vitro using extract dilution assay on cell cultures. *Biomaterials*, 1994, 15(2):92-96.
29. Haj N, Haj M, Shasha SM, et al. - Tubal anastomosis in the rat using the tissue adhesive cyanoacrylate (Histoacryl). *Gynecol Obstet Invest*, 1994, 38(1):54-56.
30. Linden CL, Shalaby SW - Performance of modified cyanoacrylate composition as tissue adhesives for soft and hard tissues. *J Biomed Mater Res*, 1997, 38(4):348-355.
31. Pelage JP, Herbreteau D, Paillon JF, et al. - Selective salpingography and fallopian tubal occlusion with n-butyl-2-cyanoacrylate: report of two cases. *Radiology*, 1998, 207(3):809-812.
32. Galil KA, Schofield ID, Wright GZ - Detection of cyanoacrylates tissue adhesives in histological sections. *J Biomed Mater Res*, 1984, 18(6):609-616.
33. Tarsoly E, Bornemisza G, Furka I - Tissue reaction to Histoacryl Blue adhesive and histological investigation of its disappearance in various organs. *Acta Chir Acad Sci Hung*, 1982, 23(2):61-73.
34. Suzuki H, Tsutsumi Y - Intraluminal pressure changes in the oviduct, uterus, and cervix of the mated rabbit. *Biol Reprod*, 1981, 24(4):723-733.
35. Stevenson TC, Taylor DS - The effect of methyl cyanoacrylate tissue adhesive on the human fallopian tube and endometrium. *J Obstet Gynaecol Br Commonw*, 1972, 79(11):1028-1039.
36. Neuwirth RS, Richart RM, Bolduc LR, et al. - Trials with the FEMCEPT method of female sterilization and experience with radiopaque methylcyanoacrylate. *Am J Obstet Gynecol*, 1983, 145(8):948-954.
37. The use of methyl cyanoacrylate (MCA) for female sterilization. Program for Applied Research on Fertility Regulation Northwestern University Medical School Chicago, Illinois. *Contraception*, 1985, 31(3):243-252.
38. Richart RM, Neuwirth RS, Goldsmith A, et al. - Intrauterine administration of methyl cyanoacrylate as an outpatient method of permanent female sterilization. *Am J Obstet Gynecol*, 1987, 156(4):981-987.
39. Shuber J - Transcervical sterilization with use of methyl-2-cyanoacrylate and a newer delivery system (the FEMCEPT device). *Am J Obstet Gynecol*, 1989, 160(4):887-889.

Endereço para correspondência:
Henri Chaplin Rivoire, TCBC-RS
Rua Barão de Cotegipe, 682
96200-290 – Rio Grande – RS
E-mail: henri@mikrus.com.br