

Ricardo Ferreira Bento

**CONTRIBUIÇÃO PARA O ESTUDO DA ANASTOMOSE DO
NERVO FACIAL. COMPARAÇÃO ENTRE O ADESIVO
TECIDUAL FIBRÍNICO E A SUTURA EPINEURAL.
ESTUDO EXPERIMENTAL EM GATOS.**

**Tese de doutoramento apresentada
ao Departamento de Oftalmologia e
Otorrinolaringologia da Faculdade
de Medicina da Universidade de
São Paulo.**

SÃO PAULO

1988



RICARDO FERREIRA BENTO

CONTRIBUIÇÃO PARA O ESTUDO DA ANASTOMOSE DO NERVO
FACIAL. COMPARAÇÃO ENTRE O ADESIVO TECIDUAL FIBRÍNICO
E A SUTURA EPINEURAL. ESTUDO EXPERIMENTAL EM GATOS.

Tese de doutoramento apresentada ao
Departamento de Oftalmologia e O-
torrinolaringologia da Faculdade de
Medicina da Universidade de São
Paulo.

Orientador- Prof. Dr. Aroldo Miniti

SÃO PAULO

1988

WU 200
B42
1988
T000994

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Bento, Ricardo Ferreira

Contribuição para o estudo da anastomose do nervo facial : comparação entre o adesivo tecidual *fibrínico* e a sutura epineural ; estudo experimental em gatos / Ricardo Ferreira Bento. -- São Paulo, 1988.

Tese (doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia.

Área de concentração: Otorrinolaringologia.
Orientador: Aroldo Miniti.

Unitermos: 1.NERVO FACIAL/lesões 2. PARALISIA FACIAL/cirurgia 3.ADESIVOS TECIDUAIS 4. SUTURAS

USP/FM-B-22/88



A MINHA ESPOSA CAMILA,

A MEU FILHO FELIPPE,

A MEUS PAIS MARLENE E JOSE,

A AROLDO MINITI, MEU PROFESSOR, AMIGO E SEGUNDO
PAI,

ETERNOS INCENTIVADORES,



AGRADECIMENTOS

A todos aqueles que colaboraram na execução deste trabalho nossos agradecimentos.

Ao Prof. Dr. Lamartine Junqueira Paiva, Titular de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pelo incentivo e bondade.

Ao Prof. Dr. Marcos Castro Ferreira, Adjunto de Cirurgia Plástica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, que abriu as portas do laboratório de microcirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para a realização dos experimentos cirúrgicos.

Ao Prof. Dr. Paulo Affonso Pinto Saraiva, da Divisão de Anestesiologia do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, pelo seu conhecimento e paciência que me abriu os horizontes da estatística.

Ao Prof. Dr. Naim Sauaia, livre docente do Departamento de Medicina Preventiva da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pela orientação quanto aos testes estatísticos.

Ao meu colega e amigo Dr. Paulo Cirillo Cardoso de Almeida, do Departamento de Anatomia Patológica da Faculdade



de Medicina da Universidade de São Paulo pelo inestimável e perfeito trabalho com as amostras de anatomo-patológico.

Aos meus colegas e amigos da Clínica Otorrinus, Drs. José Alexandre Médicis da Silveira, que me ajudou na leitura e revisão, Mário Bernardo Guiss Rausis, Osvaldo Martucci Jr. e Silvio Antonio Monteiro Marone pela ajuda e compreensão.

À amiga e colega Vera Lucia Ribeiro Fuess, que me ajudou na leitura e revisão deste trabalho.

Ao meu colega e amigo Dr. Ciriaco Cristóvão T. Athérino pela brilhante ajuda na bibliografia e com o seu profundo conhecimento de computadores.

Aos meus colegas e amigos da Clínica Otorrinolaringológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo pelo incentivo e apoio que sempre me deram.

À Sra. Terezinha do Carmo Retondano, secretária do Departamento de Otorrinolaringologia e Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo pela paciência e amizade a mim dispensadas.

Às Sras. Rosa Maria Bernardini e Erika Nobrega Parada minhas secretárias pela sempre ativa e segura colaboração.

Ao Sr. Antonio Rodrigues, auxiliar médico da Clínica



Otorrinolaringológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pela dedicação.

Aos Srs. Bráulio de Aguiar e Jovelino Alexandrino da Silva, funcionários da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pela ajuda na realização da parte técnica deste trabalho.

A Srta. Cristina Fleury Pereira Leitão, pela revisão bibliográfica.

Ao Prof. Luiz Benatti, pela revisão da redação deste trabalho.

A Sra. Ilda de Jesus Rodrigues, pela colaboração na realização dos exames elétricos e retirada de amostras para o anatomopatológico.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela concessão de um auxílio-pesquisa para este trabalho.



SUMÁRIO

	p.
1 INTRODUÇÃO.....	1
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	5
2.1 Princípios da Colagem Biológica.....	24
2.2 Risco de Transmissão de Moléstias Infecciosas e de Infecção na Area.....	29
3 MATERIAIS E MÉTODOS.....	33
3.1 Padronização dos Testes Elétricos.....	50
3.2 Obtenção do Nervo para o Exame Anatomopatológico..	52
3.3 Metodologia Para a Avaliação dos Resultados.....	54
4 RESULTADOS.....	59
4.1 Estudo Estatístico.....	66
5 DISCUSSÃO.....	70
6 CONCLUSÕES E INFERÊNCIAS.....	81
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	84



ÍNDICE DE ABREVIATURAS

CaCl₂/l= Cloreto de cálcio por litro
cm= Centímetros
gr/cm²= Gramas por centímetro quadrado
Hz= Hertz
kHz= Quilo Hertz
KIU/ml= Unidades inativadoras da kalidinogenase por mililitro
KPa= Quilo Pascal
mg= Miligramas
mg/dl= Miligramas por decilitros
mg/kg= Miligramas por quilogramas
µg= Microgramas
min= Minutos
ml= Mililitros
mm= Milímetros
mMol= Milimóis
mMol/l= Milimóis por litro
ms= Milissegundos
ms/div= Milissegundos por divisão
mV= Milivolts
seg= Segundos
UI= Unidades internacionais
U/l= Unidades por litro



UI/ml.= Unidades Internacionais por mililitro

V= Volts



RESUMO

O trabalho objetivou o estudo da anastomose do nervo facial intratemporal de gatos. Comparou-se os resultados clínicos, eletrofisiológicos e histológicos do uso de adesivo tecidual fibrínico, sutura epineural e união natural. Utilizou-se 30 gatos adultos nos quais após mastoidectomia, exposição e secção do nervo facial 1 cm antes de sua emergência através do forame estilo-mastoideo, foram realizadas anastomoses com sutura epineural, estabilização com adesivo tecidual fibrínico e com união dos cotos sem nada a estabilizar-los. Cada tipo de anastomose foi realizada em 10 animais. Após estes procedimentos realizou-se uma avaliação clínica, eletrofisiológica e histológica do local da anastomose e do ramo ventral do nervo facial. Através de análise estatística o autor concluiu que: 1-Se for levada em consideração somente a avaliação clínica os grupos de adesivo tecidual fibrínico e sutura se comportaram de forma semelhante, e melhores do que a união natural; 2-Se forem levados em consideração somente os resultados eletrofisiológicos, o adesivo tecidual fibrínico se comportou melhor do que os outros grupos; 3-Se for levada em consideração somente a avaliação histológica os grupos de adesivo tecidual fibrínico e sutura se comportaram de forma semelhante, e melhores do que a união natural; 4- Se for



levada em consideração uma comparação geral de todos os parâmetros, o grupo do adesivo tecidual fibrínico se comportou melhor do que os outros grupos. Através dos resultados deste trabalho o uso do adesivo tecidual fibrínico apresenta vantagens técnicas e de resultados sobre a sutura epineural e a união natural. O autor considerou a técnica como de escolha nas anastomoses intrapetrosas do nervo facial.



1 INTRODUÇÃO

A face revela o íntimo de nossa expressão.

Com movimentos que expressam tristeza, alegria, medo, angústia, além de outros sentimentos e emoções, integrada com a fala, a face é parte essencial da comunicação humana.

Todavia, a mímica facial demonstra sentimentos mais profundos pois ela constitui uma manifestação mais natural, menos controlada voluntariamente do que as palavras, que dependem de controle cortical.

Além disso, a importância cada vez maior que a sociedade dos tempos atuais dá à estética relaciona-se diretamente com a aparência facial, pois a face é o "local" que mais nos expõe ao meio e os seus traços marcam a nossa individualidade.

Todo esse envolvimento acha-se diretamente ligado à psique do indivíduo, já que qualquer alteração na mímica e na aparência da face causa problemas psíquicos de extrema importância no homem, o qual, na grande maioria das vezes, altera o seu comportamento social em prejuízo do trabalho e da coexistência com aqueles que o rodeiam. Essa interação psico social só se torna possível através da integridade do nervo facial com a musculatura cutânea da face.

Dessa integridade dependem também funções fisiológi-

cas muito importantes, tais como o lacrimejamento, uma vez que o nervo facial é responsável pela inervação motora do saco lacrimal e da pálpebra, podendo acarretar, com a perda de tais funções, úlcera de córnea e a conseqüente cegueira. O reflexo do músculo do estribo, inervado por seu ramo estapediano, é o responsável pela proteção do ouvido interno contra os sons de alta intensidade. O nervo corda do tímpano outro ramo do nervo facial, é o responsável pela sensibilidade gustativa dos dois terços anteriores da língua e pela inervação motora da glândula submandibular e glândulas salivares menores. A movimentação voluntária da musculatura da boca reveste-se de extrema importância, quer na alimentação, quer na ingestão de líquidos, e a perda dessa função acarreta terríveis dificuldades ao processo alimentar. A essas funções, junta-se a sensibilidade táctil das regiões do pescoço, retro-auricular e pavilhão auricular que são inervadas sensitivamente por seu ramo cervical, importantes também na libido humana.

O nervo facial é um nervo misto que apresenta funções motoras, sensitivas gerais e sensitivas especiais, as quais têm um trajeto incomum pois que, após sua origem no tronco cerebral, ele atravessa a fossa craniana posterior e, juntamente com o VIII par craniano, entra no conduto auditivo interno, no osso temporal, dirigindo-se para o canal de Falópio, que o contém, perfazendo um trajeto sinuoso pelo osso temporal ao cruzar a caixa timpânica e a cavidade mastoidea, tendo íntima relação com estruturas importantes do



ouvido e emergindo na face através do forame estilo-mastóideo para formar dois ramos principais, o cérvico facial e o têmporo-facial, atravessando, a seguir, a glândula parótida. Na face esses dois ramos principais apresentam, de indivíduo para indivíduo, vários tipos de distribuição, até inervar-lhe toda a musculatura cutânea da face.

Devido tanto a essas finas funções quanto à sofisticada anatomia, o nervo facial constitui-se num nervo especial do ponto de vista anatômico e fisiopatológico. Segundo TURNER (1944) o nervo facial é o par craniano mais comumente afetado em traumas e o que deixa maiores seqüelas.

Muitas são as patologias que acometem o nervo facial das quais a traumática assume cada vez maior importância especialmente em nosso meio. Atualmente, segundo BENTO e cols. (1985), 43% de todas as paralisias faciais são traumáticas. Esses Autores classificaram as paralisias faciais traumáticas, segundo a etiologia, em :

- a) Fraturas do osso temporal, dos ossos da face e da base do crânio.
- b) Ferimentos por projétil de arma de fogo.
- c) Iatrogênicas, deliberadas ou inadvertidas; e
- e) Ferimentos corto-contusos

Descreveram ainda que, dentre as etiologias traumáticas, 57% levam à perda da continuidade total ou parcial do nervo facial, devendo ser reparados através de anastomoses diretas, término-terminais ou através de enxertos.

Por longo tempo as suturas têm sido o método mais u-





tilizado nas anastomoses dos nervos periféricos, porém o uso de técnicas sofisticadas de microcirurgia e de materiais extremamente desenvolvidos não foi suficiente para prevenir complicações como os granulomas provocados pela ação de corpo estranho do material utilizado, infecção e o trauma do nervo pela agulha de sutura.

Esses fatores, agravados pela necessidade de suturas de nervo em locais de difícil acesso e com pequeno espaço para desenvolver uma técnica microcirúrgica adequada, estimularam o uso de adesivos teciduais.

O presente trabalho tem a finalidade de estudar a anastomose do nervo facial com sutura epineural em comparação com o uso do adesivo tecidual derivado do fibrinogênio humano, também conhecido como "cola de fibrina" e também com um grupo-controle em que os cotos nervosos foram aproximados mantendo-os apenas na costumeira posição, levando em conta a técnica cirúrgica, a histologia, o resultado clínico funcional e a avaliação elétrica objetiva, tendo em vista sua utilização prática.

2 REVISÃO DA LITERATURA



Segundo BRUNELLI (1978), a história das neurorrafias e da cirurgia nervosa é muito recente em razão de alguns conceitos errôneos que lhe retardaram o tratamento adequado.

Antes da era anestésica, a dor violenta causada pela manipulação do nervo durante a sutura foi o principal deles.

BRUNELLI (1978) cita ainda que essa prevenção durou, do primeiro ato cirúrgico sobre um nervo, descrito por SALICETO (século XIII) apud BRUNELLI (1978), até HUETER (1873), o primeiro a obter alguns resultados positivos em sutura nervosa.

Somente após o advento da anestesia e depois do uso do microscópio cirúrgico, da eletrofisiologia empregada na medição da velocidade da condução nervosa e dos estudos de FERNANDEZ-MORAN (1950) apud BRUNELLI (1978), os quais comprovaram que a bainha de mielina era feita de lâminas ordenadas em espiral e derivavam da membrana citoplasmática das células de Schwann, foi que as suturas nervosas tomaram grande impulso.

BRUNELLI (1978) refere ainda diversas técnicas de sutura nervosa utilizadas, tais como a epineural, a interfascicular e a perineural.

Segundo MILLESI (1977), a sutura epineural desde HUETER (1873) constituiu sempre a técnica clássica de repa-

ro nervoso. Essa técnica consiste em pontos em torno do epineuro do nervo, tendo em vista obter a união da camada epineural dos cotos. A técnica é simples e não envolve o tecido nervoso, ainda que o epineuro seja fino como em alguns casos de reoperações, ele suporta a tensão. MILLESI (1977) descreve também algumas desvantagens dessa técnica como o descontrole do crescimento dos fascículos nervosos quando eles não se mantêm frente a frente.

Ao estudar as suturas epineurais de nervo facial, CONLEY (1977) afirmou ser essa a técnica de maior utilização entre os otorrinolaringologistas, e publicou os resultados de anastomoses com suturas epineurais de 25 anos atrás com 25% de bons resultados, 50% de regulares e 25% de maus resultados. Segundo o mesmo Autor esses dados foram substituídos por 95% de bons resultados com o aprimoramento técnico-cirúrgico.

SZAL e MILLER (1975) mostraram que os melhores resultados em anastomoses de nervo facial de coelho foram obtidos com a sutura epineural, em comparação com o uso de veia ou de Silastic no local da anastomose.

CRUMLEY (1980) publicou que os melhores resultados de anastomoses de nervo facial foram obtidos por sutura perineural com náilon 10-0 em lacerações do tronco do nervo extrapetroso. Ele precisou que o método tem a vantagem de apresentar um mínimo de invasão do tecido conectivo no local da anastomose e de confinar os axônios regenerantes no funículo correto, mas observou que o método, por sua vez, tem a



desvantagem de ser tecnicamente difícil e aumentar o tempo cirúrgico.

O reparo de partes lesadas do organismo humano por simples colagem é noção com que o homem sonha desde o início da civilização. LYONS e PETROCELLI (1978), relataram que médicos da Grécia antiga tentaram usar resinas de plantas no reparo de feridas. Os egípcios usavam um tipo de goma adesiva de vegetais na aproximação de feridas cirúrgicas. Datam do início da civilização europeia, as Escritas de Merseburg nas quais podemos ler: "Bone to bone, limb to limb, blood to blood, as if they were glued".

Após a sintetização dos cianoacrilatos por ARDIS (1949) e a descoberta de suas propriedades adesivas por COOVER e cols. (1959), muitos Autores como MATSUMOTO (1968), LEONARD (1968), YAMAMOTO e FISCH (1974) e MURATA e FISCH (1976), utilizaram o cianoacrilato nas adesões de cotos nervosos.

SIEDENTOP e LOEWY (1979) publicaram um artigo em que comparavam a anastomose com sutura com a estabilização com cianoacrilato em nervos faciais de 13 cães e concluíram dizendo que os resultados histológicos de ambas as técnicas eram semelhantes.

RONIS e cols.(1984) publicaram uma revisão do emprego de cianoacrilatos. Esses Autores estudaram o uso desse adesivo tecidual através de questionários respondidos por 115 serviços acadêmicos dos Estados Unidos em que solicitavam informações sobre uso e resultados, além de terem estu-



dado seus efeitos no ouvido médio de coelhos, concluindo pelos efeitos tóxicos de seu uso.

VINTERS e cols. (1985), também publicaram artigo em que comprovaram a histotoxicidade dos cianoacrilatos nos tecidos.

PARKER e cols. (1984) estudaram a anastomose de nervo facial extratemporal em coelhos, nos quais utilizaram sutura com mononáilon em comparação com estabilização da anastomose com colágeno microfibrilar hemostático. Encontrou que os resultados clínicos foram semelhantes, mas os resultados histológicos da sutura com mononáilon foram superiores.

A partir do início do século, quando MORAWITZ (1905) apresentou seu modelo de coagulação sanguínea, até então baseada em hipóteses, desenvolveu-se a base bioquímica do adesivo biológico de fibrina. De modo correto, MORAWITZ (1905) percebeu que pela ação de íons de cálcio e fluido tecidual a protrombina presente no sangue era convertida em trombina ativa iniciadora da conversão do fibrinogênio em fibrina.

O uso de substâncias com fibrina ou fibrinogênio na hemostase e no tratamento de feridas vem desde os anos da Primeira Guerra Mundial. GREY (1915) e HARVEY (1916), usaram tampões de fibrina para controlar os sangramentos de órgãos parenquimatosos.

Quem primeiro descreveu a colagem de nervos periféricos lesados foram YOUNG e MEDAWAR (1940) que publicaram um artigo em que diziam que, para reduzir as dificuldades de sutura de nervos e minimizar-lhe a sua desorganização após o



trauma, juntavam ao plasma sanguíneo comum, cujo coágulo por si só não era suficientemente forte para manter a união dos dois cotos do nervo, fibrinogênio retirado do sangue de galo para aumentar-lhe a concentração normal em "qualquer coisa maior que dez vezes" e obter um coágulo forte o bastante para estabilizar a anastomose. Esse trabalho pioneiro foi realizado em nervo ciático de coelhos e cães e obteve um resultado semelhante ao da sutura convencional. Com sucesso, YOUNG e MEDAWAR (1944) publicaram novo ensaio sobre o uso de adesivo fibrínico em feridas de pele.

TARLOV e BENJAMIN (1943) com o intuito de repetir os trabalhos de YOUNG E MEDAWAR (1940), usaram a mesma técnica, mas após examinarem histologicamente as anastomoses nervosas em períodos variados do pós operatório, notaram considerável presença de reação inflamatória e fibrótica. Como a reação cicatricial pode prejudicar seriamente a regeneração das fibras nervosas, eles estudaram coágulos de sangue que provocassem um mínimo de reação tecidual e continuassem com as propriedades necessárias para uma sutura bem sucedida. O resultado foi que o plasma de mamífero e, mais particularmente autólogo, era superior à sutura com seda no que diz respeito à reação inflamatória, todavia o fator da tensão do local da sutura teria de ser eliminado, pois o coágulo ainda não oferecia forte resistência a trações.

TARLOV e cols. (1942) e (1943), anunciaram um método para medir a tensão que os coágulos suportariam. Em seguida,



GOLDFARB e cols. (1943) publicaram um artigo que correlacionava essa tensão com a quantidade de fibrinogênio presente, e constataram que a quantidade de resistência à tensão era diretamente proporcional à quantidade de fibrinogênio presente no coágulo.

TARLOV (1944) apresentou um trabalho final no qual propunha uma técnica de alívio da tensão com um molde metálico removível, o qual envolvia a anastomose e suportava a tensão até que a regeneração se completasse. Posteriormente o molde era retirado.

Paralelamente a essas investigações, TIDRICK (1944) e CRONKITE (1944) usaram a trombina e o fibrinogênio na fixação de enxertos de pele.

Essas investigações iniciais ficaram abandonadas desde a década de 40 até o início da década de 70 quando MATRAS e cols. (1973) retomaram-nas com a publicação de um artigo em que relataram o uso do nervo ciático de coelhos em testes in vivo e in vitro com a fixação da anastomose com cola de fibrina preparada do próprio sangue do animal estabilizado com trombina, fibrinogênio humano e fator XIII pelo uso de várias concentrações para comparação. Nos testes in vitro, eles mediram a tensão que a sutura suportou. No grupo in vivo avaliaram clínica, histológica e eletricamente, os resultados e concluíram que:

- 1º- O uso de adesivos derivados do sangue para unir os nervos facilita o trabalho do cirurgião.



- 2º- Na obtenção do efeito adesivo a composição e a concentração das substâncias são decisivas
- 3º- Não há evidências de intolerância dessas substâncias mesmo quando usadas em alta concentração e não se observou qualquer efeito inibidor de regeneração nervosa.
- 4º- A estabilização da substância coagulada aumenta com o crescimento da concentração de fibrinogênio por adição do fator XIII e melhora a fixação da anastomose com uma consequente melhor regeneração axonal na parte distal do nervo.
- 5º- Os testes eletrofisiológicos documentaram a presença de regeneração funcional.

MILLESÍ e cols. (1972), fizeram um estudo experimental do crescimento de tecido conectivo durante a cicatrização de anastomoses de nervos periféricos ciáticos de coelhos com o uso de diferentes técnicas, sutura, cianoacrilato, união natural e plasma autólogo e heterólogo, tendo eles avaliado do ponto de vista clínico os animais quanto ao retorno da função motora e a ocorrência de úlceras de decúbito. Fizeram também a avaliação histológica do local da anastomose com cortes corados pela hematoxilina eosina sacrificando grupos a cada 7 dias até 2 meses após a cirurgia. Os Autores concluíram que:

- 1º- A origem da parte principal do tecido conectivo após a secção de um nervo periférico procede do epineuro e essa proliferação não causa qualquer problema se a aproximação dos cotos estiver segura.



- 2º- A circunferência na linha de sutura é recoberta por uma ponte de membrana de fibrina após 3 dias e por uma camada de tecido conectivo após 7 dias.
- 3º- A quantidade de proliferação do tecido conectivo, em primeiro lugar, depende da tensão na linha de sutura e, secundariamente do fato de ser afetada por trauma cirúrgico e pela quantidade e qualidade do material da sutura. O envolvimento do local da sutura com qualquer material não altera a proliferação do tecido conectivo.
- 4º- Sem obstáculos, tais como as cicatrizes e os granulosas, os axônios regenerantes caminham em linha reta sem tendência para se tornar aberrantes. O envolvimento do local parece não trazer qualquer vantagem.
- 5º- A proliferação do tecido conectivo pode estar decrescida por baixa tensão, redução do trauma operatório, redução do material de sutura e ressecção do epineuro nos cotos.
- 6º- Se a aproximação sem tensão não for possível, deve-se colocar um enxerto.
- 7º- O uso de cianoacrilato leva a um alto grau de fibrose e a resultados pobres.
- 8º- O envolvimento da sutura com qualquer material aumenta a formação de fibrose.
- 9º- O uso de plasma autólogo e heterólogo causa reação local contra a fibrina.
- 10º- Os fios de sutura causam trauma cirúrgico e reação fibrótica.



119- A união natural só pode ser usada em local sem tensão ou movimento.

MATRAS e HUESTON (1975), apresentaram um estudo subsequente em nervo ulnar de 22 pacientes tendo eles concluído que os resultados foram tão bons quanto os observados em experimentos com animais.

KUDERNA e cols. (1976), apresentaram um trabalho no qual estudaram os resultados clínicos de anastomoses com concentrado de fibrinogênio com o uso de trombina bovina e cloreto de cálcio em 69 nervos de 46 pacientes. Os nervos eram o digital, o medial, o ulnar, o peroneal e o axilar. Foram estes os resultados obtidos: 40% de ótimos, 36,6% de bons e 23,3% de maus resultados. Concluíram que o adesivo deve ser aplicado somente em locais sem tensão e que, se for possível, deverão ser imobilizados por duas semanas após a operação.

Desde essa época os adesivos fibrínicos têm tomado vulto em vários campos de aplicação em cirurgia com os diversos Autores permanecendo unânimes em repetir o sucesso de seu êxito em ensaios e citações de uso clínico:

-KLETTER e HORACZEK (1982), em colagem de defeitos, adesão de dura-máter e hemostasia.

-GASTPAR (1979) e (1986), MARTIN e cols. (1981) e RIBARI (1986), em hemostasia.

-PANIS e RETTINGER (1979), STAINDL (1979), STRAEHLER-POHL e KOCH (1981), WOLF (1981), O'CONNOR e SHEA (1982)

PORTMANN e cols. (1982), SIEDENTOP e cols. (1983), STRAUSS



- e cols. (1984), HAID e GSCHREY (1985), MALLEA e cols.(1985) PIRAGINE e cols. (1985), BABIGHIAN (1986), CHUDEN (1986), EPSTEIN e cols.(1986), FILIPO e cols. (1986), RIBARI (1986) ZINI e cols. (1986), GRAY E BLEACH (1987) e HARRIS e cols. (1987), em cirurgias do ouvido médio e interno.
- SILVERBERG e cols. (1977), FRUHWALD e DINGES (1979), PORTMANN e cols. (1982), RIBARI (1986) e ZINI e cols.(1986) em fistulas liquóricas.
- MATRAS (1976), O'CONNOR e SHEA (1982), PORTMANN e cols. (1982), BABIGHIAN (1986) e ZINI e cols. (1986), na estabilização de suturas do nervo facial.
- GASTPAR e cols. (1979), ELIES (1986) e RIBARI (1986) na estabilização de retalhos de pele e mucosa.
- GASTPAR e cols. (1979), DRAF (1980), MARTIN e cols. (1981), NAUMANN e LANG (1981), WOLF (1981), GISBERT-AGUILAR e cols. (1985) e VICENTIIS e cols. (1986), na estabilização em cirurgias de laringe.
- PORTMANN e cols. (1982) e TEATINI e cols. (1986), em etmoidectomias.
- WEERDA (1986), em cirurgias do pavilhão auditivo.
- DRAF (1980), em cirurgias de base de crânio.
- MATRAS (1976), DRAF (1980), WOLF (1981), BISHARA e cols. (1986), PELLERIN e cols. (1987), em cirurgias plásticas e reconstrutivas da face.
- WOLF (1981), LOURENÇO e cols. (1983), SCHONFELD (1985) e HAYWARD e MACKAY (1987), em cirurgias nasais.
- BRUNNER (1984), DECLEER e cols.(1985) em anastomoses micro-



vasculares.

- MCCARTHY e cols.(1987), MARESCAUX e cols.(1987) e STRAUMANN e cols. (1985) em cirurgias digestivas.
- BRANDS e cols. (1983), OOSTERLINCK e DE SY (1984), PEDRAJAS GAMIS e cols. (1984), SCHULTZ e CHRISTIANSEN (1985), DODAT (1986), LUKE e cols. (1986) e PFAB e cols. (1987) em cirurgias urológicas.
- BICAL e cols. (1983), GUILMET e cols. (1983), JAKOB e cols. (1984), BAKER e cols. (1987) e SCHRENK e cols. (1987), em cirurgias cardíacas.
- THORSON e cols. (1983) e BARTHÉLEMY e cols. (1984), em cirurgias esofágicas.
- KRAM e cols. (1984) e SCHEELE e cols. (1984) cirurgias hepáticas.
- MEYERS e HERRON (1984), em ortopedia.
- GRYMER e cols. (1984) e LINDENBERG e LAURISTSEN (1984), BAUMGARTEN e MOSER (1986) e DARGENIO e cols. (1986) em ginecologia.
- SEGUIN e cols. (1985), em odontologia.
- PETERSEN (1985), STAJCIC e cols. (1985) e GREGORY e SCHABERG (1986), em cirurgia da boca.
- BERGSLAND e cols.(1986), em cirurgia pulmonar.

Em nervos periféricos, VENTURA e CONFALONIERI (1982) publicaram um estudo comparativo entre a sutura interfascicular e o uso de adesivo fibrínico em nervo ciático de 20 ratos. Levando a cabo um estudo histológico e clínico, os Autores concluíram que o grupo de cola de fibrina evoluiu



cl clinicamente melhor que o da sutura. No exame histológico o grupo de animais de sutura apresentava na maioria dos casos neurofibrinas desordenadamente dispostas com aspecto neuro-matoso enquanto que, exceto num animal, os demais apresentavam perfeita regeneração com o adesivo fibrínico. Concluíram então que a colagem era significativamente melhor do ponto de vista clínico e histológico uma vez que tecnicamente ela era menos traumatizante.

BOEDTS e BOUCKAERT (1984) comunicaram que a qualidade de recuperação de um nervo lesado e cirurgicamente reparado depende da quantidade de fibrose formada na anastomose.

Essa fibrose depende do nível de tecido conjuntivo, da boa vascularização da zona de reparação, da ausência de infecção no local, do material de sutura utilizado, especialmente da reação de corpo estranho que o fio pode causar, do número de pontos e da tensão no local da anastomose. Em nervos ciáticos de ratos os Autores estudaram a sutura com pontos e cola de fibrina e concluíram que a cola de fibrina apresenta muitas vantagens sobre a técnica clássica de sutura por pontos. Essas vantagens são o menor traumatismo, a superior tolerância da cola e o perfeito alinhamento fascicular. Citaram que os problemas da cola residem na possível tensão no local de anastomose após a reabsorção da cola e antes do tempo necessário para a regeneração do nervo.

Em nervos ciáticos de ratos BECKER e cols. (1985), estudaram o uso da sutura epiperineural e a cola de fibrina, tendo concluído que os resultados foram semelhantes. Subli-



nharam eles que a utilização da cola de fibrina era de escolha em certas condições de urgência, devido à sua facilidade técnica.

FALDINI e cols. (1984), estudaram as avaliações neurofisiológicas de anastomoses realizadas com sutura e cola de fibrina. Os autores encontraram que os resultados da anastomose com cola de fibrina foram melhores, e ocorreram mais precocemente do que com sutura.

RHEINER (1985), estudou as anastomoses de nervos periféricos (ulnar e radial) de pacientes e concluiu pelas vantagens da cola sobre a sutura convencional.

MERLE e cols. (1987), publicaram um estudo no qual após provocar lesões em nervos ciáticos de 250 ratos, repararam esses nervos com o uso de sutura perineural com mononáilon 10-0 e cola de fibrina e concluíram que a cola de fibrina traz grande progresso para o tempo de cirurgia. Os resultados comparativos foram semelhantes mas deveriam ser melhor estudados quanto à resistência mecânica do coágulo, a fim de poder ser suficiente na contenção das anastomoses no pós operatório e no encontro de boa concentração de aprotinina na diminuição da fibrose perineural.

FELDMAN e cols. (1987), estudaram as anastomoses do nervo ciático de coelhos com o uso de adesivo de fibrina autólogo comparado com a sutura perineural convencional. No grupo de sutura, encontrou-se fibrose intensa, enquanto que no grupo da cola não se notou qualquer evidência de reação inflamatória.



Segundo ROSEN e cols.(1980), a quantificação dos resultados também é difícil. ROSEN e JEWETT (1980), comunicaram que os estudos de condução elétrica também são falhos quanto ao estabelecimento de correlação com os resultados funcionais, com exceção de gravações de múltiplos axônios isolados, os quais são acurados somente para os axônios testados e podem não representar a condição do nervo por inteiro.

Segundo esses mesmos Autores, o tempo é outro problema na avaliação dos resultados experimentais. Como certas técnicas podem produzir melhores resultados precoces graças a um efeito de regeneração neural veloz, podem elas falhar na manutenção da melhora a longo prazo devido à fibrose anastomótica e ao mau direcionamento axonal.

A despeito dessas e de outras limitações, o potencial de benefício da melhora quanto à qualidade de vida incentiva a continuação das pesquisas.

Para obter sucesso, os métodos de reparação nervosa necessitam alcançar o crescimento axonal suficiente com prevenção de seu mau direcionamento.

Segundo ROSEN e JEWETT (1980), se forem contados os números de axônios no coto distal após a neurografia, poderemos encontrar as vezes valores 150% maiores do que no coto proximal. Um axônio proximal pode resultar em até 20 ou mais fibras distais, porém muitos axônios se perdem na migração lateral fora da sutura causando o neuroma de anastomose.

Segundo SUNDERLAND (1980), a fibrose de anastomose é





outro fator de limitação no sucesso da regeneração, sendo os fibroblastos elaborados a partir do epineuro os principais ofensores após a lesão do nervo.

O tecido epineural, por si só, pode ocupar o espaço do local da lesão e impedir a regeneração bem sucedida.

Os invólucros de anastomose foram recentemente desenvolvidos por RICE e cols. (1985), para direcionar os axônios e limitar a fibrose. Enquanto que eles podem prevenir o desenvolvimento das adesões, fixando a linha de sutura em seu leito, não podem prevenir a fibrose intraneural.

Baseado em tais princípios, FELDMAN e cols. (1987) afirmaram que o modelo teórico ideal das anastomoses neurais deve:

- 1º- Limitar tanto a fibrose perineural quanto a inflamação;
- 2º- Permitir uma rápida e segura coaptação dos cotos nervosos;
- 3º- Permitir boa regeneração dos axônios proximais e que os axônios cruzem a anastomose para atingir o coto distal;
- 4º- Prevenir o escape de axônios regenerantes e células de Schwann da área da anastomose;
- 5º- Permitir a aplicação de substâncias totalmente absorvíveis e livres de reação tecidual;
- 6º- Preservar a orientação dos axônios regenerados.

Os adesivos teciduais derivados do fibrinogênio têm a propriedade de preencher tais necessidades teóricas.

Segundo SISSON e GROSSMAN (1945), no gato, o nervo facial, VII par craniano, tem sua origem na margem caudal e trapezoidal do tronco cerebral, em sentido cranial à origem do VIII par craniano (nervo cócleo-vestibular). Atravessa a fossa craniana posterior e penetra no meato acústico interno juntamente com o VIII par, encaminhando-se para seu canal próprio atravessando o osso temporal para emergir no forame estilo-mastoídeo. Na primeira porção do percurso do canal do nervo facial encontramos um alargamento do nervo, o gânglio geniculado, do qual se origina um primeiro ramo, o nervo petroso superficial maior que faz anastomose com o gânglio esfenopalatino do V par (nervo trigêmio) e inerva a glândula lacrimal. Posteriormente encontramos o 2º ramo do facial, o ramo estapediano, que inerva o músculo do estapédio. Finalmente, ainda em seu percurso intracanal, encontramos seu 3º ramo, o nervo corda do tímpano que faz anastomose com o nervo lingual, ramo do nervo mandibular do V par (nervo trigêmio) e inerva os 2/3 anteriores da língua, a glândula submandibular e a sublingual.

Ao emergir do forame estilo mastoídeo o nervo facial origina um quarto ramo, o ramo digástrico que inerva o músculo digástrico e, logo a seguir, um quinto, mais largo, o nervo auricular posterior, o qual passa dorso-caudalmente pela base do pavilhão auditivo inervando alguns dos músculos intrínsecos do pavilhão. Em seguida, um outro pequeno ramo inerva os músculos internos do pavilhão. O nervo facial curva-se em sentido cranial e, 5 ou 6 milímetros depois da e-



mergência e divide-se em dois ramos principais designados como ventral e dorsal. Um terceiro pequeno ramo pode também aparecer e inervar o músculo submentoniano. O ramo dorsal envia dois ou três ramos à região jugal e se divide em temporal e zigomático. O temporal passa ao longo da margem cranial do ouvido externo inervando os músculos superficiais, e se estende à região temporal, onde se coloca mais profundamente do que o nervo lacrimal, ramo do V par. O ramo zigomático passa sobre o osso malar em direção do ângulo caudal dos olhos enviando ramos para as pálpebras superior e inferior e anastomosando-se com pequenas terminações nervosas do nervo lacrimal, ramo do V par, para atravessar o canto medial do olho em direção à superfície lateral do nariz, onde se ramifica.

O ramo ventral origina um ramo minúsculo que inerva o músculo estilóide e se dirige ao longo da mandíbula para o ângulo da boca, dividindo-se em superior e inferior, para inervar os músculos do lábio superior e adjacências e o lábio inferior e a região jugal. (Fig. 1)

O nervo facial inerva todos os músculos da face, exceto os músculos inerentes à mastigação.

BINNS (1968) estudou clínica e eletrofisiologicamente os efeitos da remoção do osso em torno do nervo facial intratemporal do gato, e concluiu que:

1º- O nervo facial pode ser exposto sem perda da atividade elétrica;



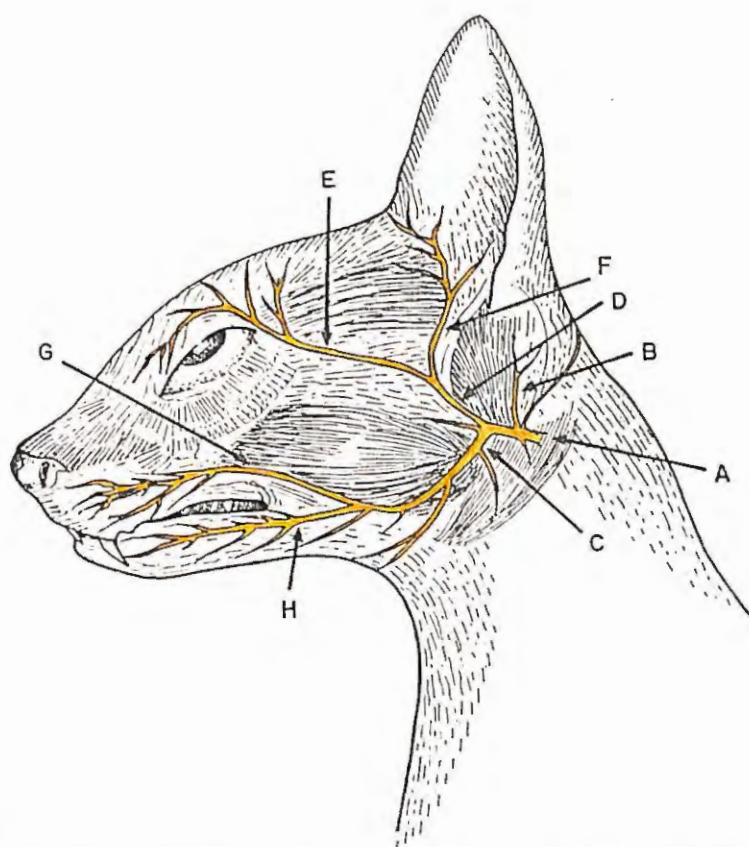


FIG. 1

ESQUEMA DO NERVO FACIAL E SEUS RAMOS NO GATO.
(SISSON E GROSSMAN - 1945)

- | | |
|-------------------------------|--------------------------|
| A - TRONCO DO NERVO FACIAL | E - NERVO ZIGOMÁTICO |
| B - NERVO AURICULAR POSTERIOR | F - NERVO TEMPORAL |
| C - RAMO VENTRAL | G - NERVO BUCAL SUPERIOR |
| D - RAMO DORSAL | H - NERVO BUCAL INFERIOR |



- 2º- O nervo facial pode ser exposto e sua bainha vir a ser seccionada sem que isso interfira em sua função;
- 3º- Se o nervo facial for retirado de seu leito e nele recolocado algumas vezes, poderá sofrer perda temporária de função;
- 4º- Se o osso em torno do nervo facial for removido e o nervo deixado livre, poderá haver certo grau de degeneração que sempre se recupera; e
- 5º- Se a continuidade do nervo estiver intacta, ele irá recuperar-se da degeneração, mesmo fora de seu leito original.

Ao produzir paralisia facial experimental em gatos, BINNS (1974), observou que o nervo facial destes felinos apresenta um potencial de regeneração mais rápido que o dos humanos.

MAY (1973), estudou as relações espaciais dos ramos periféricos do nervo facial do gato. A anatomia topográfica do segmento horizontal foi demonstrada por medida de potencial evocado após lesões laterais aos diversos segmentos do nervo. Mapeou histologicamente a correlação anatômica com a origem das fibras e concluiu que o nervo facial apresenta orientação espacial desde o núcleo, isto é, o nervo recebeu em suas fibras definição do ponto de inervação a partir do núcleo.

GANTZ e cols. (1984), estudaram o teste da excitabilidade máxima do nervo facial, quando comentaram sobre seus problemas técnicos e soluções. Os Autores utilizaram um apa-



relho de estimulação elétrica e um equipamento captador de potenciais evocados, no qual puderam avaliar a condutibilidade elétrica do nervo facial, com isto propuseram uma padronização para a realização do teste.

2.1 Princípios da Colagem Biológica:

Segundo EPSTEIN e cols. (1986), fisiologicamente, o processo de fechamento das feridas começa quando cessa o sangramento. Em locais nos quais os vasos sanguíneos injuriados permanecem abertos coágulos hemostáticos são formados. Eles consistem em plaquetas, células sanguíneas vermelhas e fibrinogênio que vão-se tornando cada vez mais sólidos. Os degraus subsequentes nesse processo são a formação da rede de fibrina devido à ação do fator XIII e a retração do coágulo enquanto o plasma é retirado. A coagulação leva a conversão de fibrinogênio em fibrina via humoral sob a influência da trombina e do cálcio.

Num memorável estudo, BALLEISEN e cols. (1975), comprovaram que durante o processo de coagulação há também, uma resposta celular. Juntamente com a trombina e o colágeno III as plaquetas completam a coagulação. DUCKERT e cols. (1978) demonstraram que a adesão das plaquetas às fibrilas do colágeno do tipo III leva à agregação plaquetária, em que as plaquetas mudam da forma reversível para a irreversível. BALLEISEN e cols. (1975), concluíram também que plaquetas são importantes para a estrutura da rede de fibrina, pois que a tornam mais resistente às forças mecânicas e à fibrinólise.



Segundo BAIER (1972) o coágulo sanguíneo age como um selante primário devido ao fato de ele conter fibrina. Desta forma os mecanismos hemostáticos normais ajudam a prevenir a contaminação, perda de fluidos orgânicos e provêm as células de substrato material para o seu crescimento.

SCHLAG e cols. (1986) anunciaram que a fibrina é essencial pois provoca a quimiotaxia dos neutrófilos locais na presença de produtos de sua degradação.

Segundo REDL (1982), esse princípio foi simulado com a aplicação de solução do adesivo que consiste em fibrinogênio, fator XIII, e outras proteínas além de solução de trombina e cloreto de cálcio. Após misturar os dois componentes o fibrinogênio é transformado em monômeros de fibrina, os quais se agregam formando um gel. Concomitantemente, a trombina transforma o fator XIII em fator XIII', o qual forma a enzima ativa fator XIIIa, em presença dos ions de cálcio. O fator XIIIa faz a reação cruzada dos monômeros de fibrina agregados num polímero de alto peso molecular. Por essa reação a rigidez da colagem e sua resistência são aumentadas. O fator XIIIa faz também a ligação cruzada da fibronectina presente no adesivo e provavelmente da fibrina e fibronectina com o colágeno do tecido, no qual o adesivo tecidual é aplicado. No curso do processo de cicatrização da ferida, os ativadores de plasminogênio derivados dos tecidos vizinhos ativam a pequena quantidade de plasminogênio presente no adesivo em plasmina, por intermédio da qual a fibrina ligada é eventualmente lisada em produtos solúveis de degradação de



fibrina. Tal processo é retardado em razão da concentração de aprotinina escolhida para reconstituir o adesivo. Essas reações são similares à coagulação fisiológica, porém não há retração apreciável do coágulo, pois o adesivo não é composto por trombócitos.

A fibrina adere aos tecidos assegurando a adequada aproximação das superfícies. Para inibir a degradação da fibrina (pela ação da plasmina), um inibidor de fibrinólise (aprotinina) é utilizado e isso garante a estabilidade da anastomose até que a cicatrização seja suficiente.

SEELICH e REDL (1980) e SEELICH (1982), descreveram que o fibrinogênio, substrato da coagulação do sangue, consiste em 6 cadeias de polipeptídeos de 3 tipos diferentes: alfa, beta e gama, os quais são arranjados simetricamente em pares. Pela ação da trombina os fibrinopeptídeos são divididos pelas cadeias alfa e beta, respectivamente, no curso da primeira fase do processo de coagulação. A molécula resultante é um monômero de fibrina.

Após essa divisão, os centros de polimerização tornam-se expostos e iniciam a polimerização dos monômeros de fibrina em redes de fibrina.

Inicialmente esses monômeros de fibrina agregam-se por suas forças intermoleculares (principalmente as pontes de hidrogênio) e isso produz fibrina solúvel (em ácido ou base).

A fibrina solúvel é iniciada pelo fator XIII, o qual é ativado pela trombina. O fator XIII ativado age como uma



enzima na catalização da formação das cadeias entre as moléculas de fibrina. Na presença do cloreto de cálcio as moléculas agregadas de fibrina são ligadas por pontes isopeptídicas. A fibrina resultante é insolúvel.

As interligações das cadeias são inicialmente realizadas linearmente pela cadeia gama (reação rápida). Tal reação é seguida por ligação bidimensional, formando pontes isopeptídicas pela cadeia alfa (reação lenta). As cadeias beta de fibrina não participam das reações de ligação. Essa reação de ligação pode ser demonstrada pela eletroforese de gel de poli-acrilamida dodecil sulfato de sódio, um método no qual as proteínas são separadas de acordo com o peso molecular. Os mesmos autores comprovaram as reações cruzadas no adesivo e descreveram que a ligação das cadeias gama na solução é uma reação rápida completada num tempo que varia de 3 a 10 minutos enquanto que as interligações das cadeias alfa processam-se muito mais lentamente (80% delas em duas horas para atingir 100% em aproximadamente 24 horas).

SEELICH (1982) comprovou com testes feitos com coágulos de adesivo fibrínico que com 70% de cadeias alfas ligadas a tensão de tração alcança mais de 100 KPa.

MOSHER (1975) e (1979) mostrou que o fator XIII ativado liga a fibronectina plasmática com fibrina e o colágeno.

Tais resultados podem explicar a forte adesão do adesivo fibrínico à superfície das feridas.

SCHLAG e cols. (1986) demonstraram que o adesivo fi-



brínico tem um efeito triplíce na cicatrização da ferida.

O primeiro é o efeito hemostático que diminui a formação do hematoma e conseqüentemente diminui o processo de absorção e organização do hematoma e de sua influência negativa na qualidade do tecido de granulação.

O segundo efeito é o adesivo. O terceiro é a formação da estrutura de fibrina que age como excelente substrato no crescimento dos fibroblastos.

HAAS (1980) e STEMBERGER (1982), demonstraram que a absorção gradual é desejável enquanto a cicatrização progride, mas, para prevenir uma lise prematura, adiciona-se aprotinina um inibidor natural da plasmina (responsável pela lise da fibrina).

De acordo com SPANGLER (1976), as áreas de maior concentração de ativadores de plasminogênio (que transformam o plasminogênio em plasmina) no organismo são o útero, os pulmões e a próstata. Devido à sua localização em células endoteliais essa atividade é também forte em áreas abundantemente vascularizadas. A diluição da solução de aprotinina pode ser apropriada em casos especiais quando se deseja uma rápida absorção do tecido ou quando o tecido contém pouca atividade fibrinolítica, como é o caso dos nervos.

HEINE (1982), comunicou que a infiltração celular de macrófagos, neutrófilos, granulócitos e polimorfos nucleados no coágulo fibrínico marca o início da cicatrização. A estrutura estabilizada formada por fibras de fibrina serve de ponte para o crescimento do tecido de granulação vasculari-



zado e rico em fibroblastos. Em 3 ou 4 dias, numerosos fibroblastos são vistos juntamente com uma incipiente formação de tecido fibroso, até que toda a camada fibrínica seja substituída por tecido conectivo e pela formação cicatricial.

De acordo com HEINE (1982), o tempo de endurecimento do adesivo depende da concentração de trombina. Em concentrações de cerca de 4 UI/ml. o endurecimento se faz em aproximadamente 1 minuto enquanto que em concentrações de 500 UI/ml só são necessários alguns segundos. A maior concentração é interessante, por exemplo, em sangramentos dos quais se espera uma rápida ação do adesivo. A menor concentração é interessante na aproximação em cotos nervosos ou bordas de tecido.

O método de aplicação também é importante pois, se a mistura for feita previamente, deverá ser usada menor concentração de trombina.

A solidificação do adesivo pode ser vista pois seu aspecto muda de incolor para leitoso.

Setenta por cento da adesão dá-se em 3 ou 5 minutos, atingindo 100% em mais ou menos duas horas.

2.2 Risco de Transmissão de Moléstias Infecciosas e de Infecção na Area

BOSCH (1981), determinou a média de crescimento dos Staphilococcus aureus e da Pseudomona aeruginosa nos coágulos de fibrina e obteve dados pelos quais a apli-



cação do adesivo fibrínico favorece menos o crescimento bacteriano do que os coágulos sanguíneos formados por condições fisiológicas após o trauma ou a cirurgia. O crescimento bacteriano em adesivo fibrínico solidificado foi de 10 a 100 vezes menor do que a do coágulo sanguíneo fisiológico e a aplicação do adesivo em locais infectados não aumenta o risco de infecção.

Apesar do adesivo fibrínico ser liofilizado e termoinativado, a antigenicidade da hepatite por vírus B deve ser sempre estabelecida nos doadores bem como no produto final. Segundo AARCH (1981) e ALTER (1981), só deve ser usado plasma com valores de dosagem de aminotransferase alanina sérica menor do que 25 U/l.

PANIS e SCHEELE (1981), publicaram os resultados de uma triagem prospectiva em 146 pacientes nos quais foram usados adesivo de fibrina e em 130 nos quais tal material não foi usado. Em nenhum dos grupos foi encontrado qualquer caso de infecção por hepatite de vírus B.

EDER e cols. (1986) estudaram 100 pacientes num estudo randomizado, a fim de avaliar a transmissão da hepatite A e B pelos componentes do adesivo fibrínico, mas não encontraram nenhum caso.

SIEDENTOP e cols. (1985) estudaram vários métodos de produção de um adesivo fibrínico adequado, tendo eles testado 4 métodos:

- 1º- Precipitação com o uso de etanol;
- 2º- Centrifugação normal;



3e- Crioprecipitação; e

4e- Precipitação com o uso de sulfato de amônia.

Testou-se então a tensão suportada por cada adesivo obtido pelos 4 diferentes métodos comparando-os com o adesivo fibrínico comercialmente manufaturado e concluiu-se que o adesivo comercial suportava uma força de tensão de 57 gr/cm² 10 min após a aplicação e de 123 gr/cm² aos 30 min, enquanto que o melhor método foi o da precipitação com o uso de sulfato de amônia o qual apresentou 41 gr/cm² 10 min após a colocação e 217 gr/cm² aos 30 minutos.

SIEDENTOP e cols. (1986) repetiram com sucesso a experimentação em cirurgias otológicas com o uso desse método.

FELDMAN e cols. (1987), também usaram soro autólogo para realizar suas experiências em colagem de nervos ciáticos de coelho.

Vários métodos foram descritos entre outros por EPSTEIN e cols. (1986) e HARRIS e cols. (1987) e têm sido testados com sucesso na preparação de adesivo com sangue homólogo, fato que eliminaria a possível dúvida sobre a contaminação.

HARRIS e cols. (1987) estudaram a biodegradação e os efeitos sistêmicos do adesivo tecidual autólogo no ouvido médio de ratos e *in vitro*, tendo eles concluído que a degradação local do coágulo deu-se no máximo em 2 semanas, com a maioria dos casos na primeira semana. Os coágulos *in vitro* permaneceram por muito mais tempo, fato que



comprovou a ação dos agentes fibrinolíticos e estresses mecânicos in vivo.

Não houve reações adversas às estruturas do ouvido interno.

Os Autores fizeram também uma injeção intravenosa de componentes do adesivo 1500 vezes maiores que a dose exposta durante uma cirurgia sem que houvesse qualquer revelação de efeitos adversos.



3 MATERIAIS E MÉTODOS

Foram utilizados na experiência 30 gatos domésticos adultos (Felis catus (LINNAEUS, 1758), 17 machos e 13 fêmeas com peso médio de 2146 gramas, divididos em 3 grupos de 10 animais.

Em todos os animais procedeu-se ao exame prévio da movimentação da face assoprando-se a face do animal e observando o fechamento palpebral, tendo sido verificado o movimento palpebral normal em todos os animais (Figs. 2 e 3).

Com todos os animais, procedeu-se à realização de uma exposição do nervo facial na região mastoídea esquerda com o uso da seguinte técnica:

1º- Anestesia geral com cetamina na dose de 5 mg/kg de peso, via intramuscular, injetada na musculatura posterior da perna traseira direita;

2º- Animal em decúbito lateral direito;

3º- Tricotomia retroauricular esquerda;

4º- Antissepsia e assepsia com timerosol;

5º- Colocação de campos cirúrgicos esterelizados (Fig. 4);

6º- Utilização de instrumentos cirúrgicos e de parâmentação esterelizados (Fig. 5 e 6);

7º- Incisão da região retroauricular esquerda compreendendo pele e subcutâneo (Fig. 7);





Fig. 2 - Exame clínico prévio no animal.
Inspeção Estática.



Fig. 3 - Movimentação ocular normal ao assoprar-se na face do animal.



Fig. 4 - Animal em decúbito lateral direito.
- Tricotomia retroauricular.
- Antissepsia e Assepsia.
- Campos cirúrgicos em posição.



Fig. 5 - Mesa de cirurgia com equipamentos.



Fig. 6 - Instrumental cirúrgico utilizado.



Fig. 7 - Incisão retroauricular da pele e subcutâneo.

8º- Exposição do processo mastoideo do osso temporal e descolamento de seu periósteeo e da inserção do músculo esternocleidomastoideo (Fig. 8);

9º- Exposição do forame estilo-mastoideo e dissecação e exposição do nervo facial (Fig. 9); e

10º- Broqueamento com motor de alta rotação sob microscopia com microscópio DF Vasconcelos modelo MC-M1 a partir do forame e superiormente, com o acompanhamento do nervo facial e a exposição do canal de Falópio e do nervo facial em sua porção mastoidea 1 cm superiormente ao forame estilo-mastoideo. Fez-se a exposição do nervo através de delicada cureta retirando-se osso do canal de Falópio localizado sobre o nervo (Figs. 10 e 11).

Uma vez exposto nesse segmento seccionava-se com micro tesoura otológica (tesoura de Bellucci) o nervo e sua bainha (Figs. 12 ,13 e 14).

GRUPO I - Realizou-se a sutura epineural com dois pontos de fio de seda 10-0 (Figs. 15 e 16).

GRUPO II - Foi estabilizada a anastomose com o adesivo fibrínico* comercialmente disponível em nosso meio.

* A composição do adesivo liofilizado é um concentrado de proteínas adesivas humanas. O liofilizado necessário para se obter 1 ml de solução do adesivo contém: 75-115 mg de proteínas coaguláveis, 70-110 mg de fibrinogênio e 2-9 mg de fibronectina; 10-50 unidades de fator XIII (uma unidade de fator XIII corresponde à atividade contida em 1 ml de plasma fresco normal); 20-80 µg de plasminogênio. Este concentrado é dissolvido em aprotinina de origem bovina numa concentração de 500 KIU/ml. Para se obter a solidificação do adesivo, junta-se uma solução de UI de trombina liofilizada (uma unidade internacional de trombina contém 0.0853 7 mg de trombina humana segundo a estandarização internacional realizada por ROBERTSON e cols. (1975)), diluída numa solução de cloreto de cálcio com 40 nMol de $\text{CaCl}_2/1$.



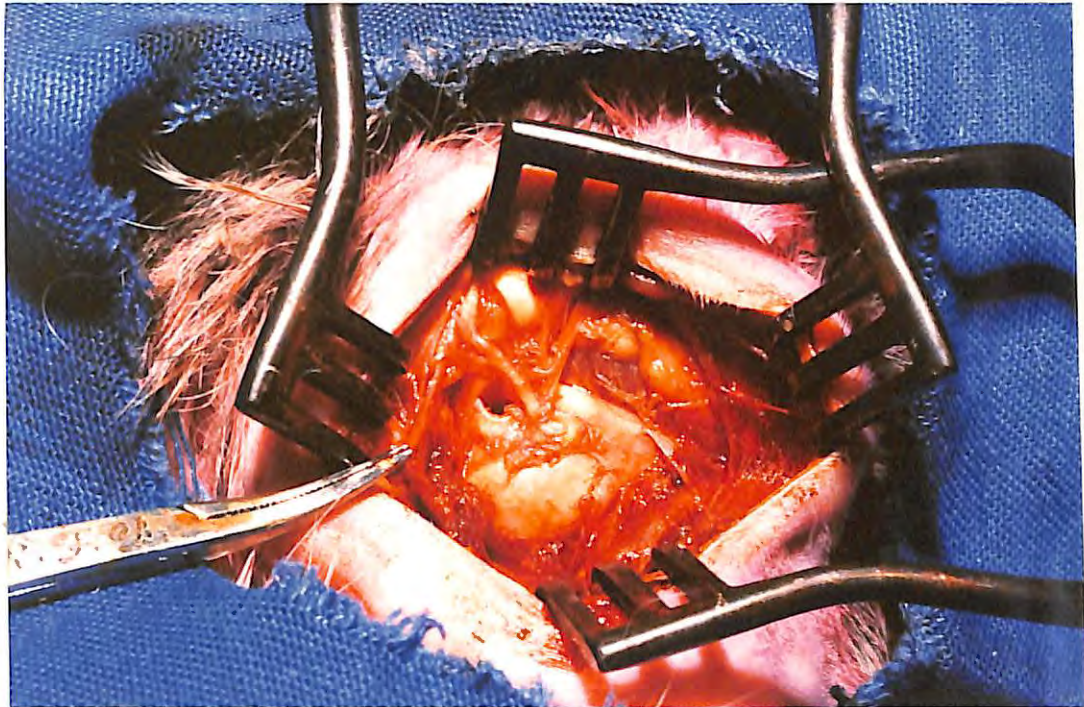


Fig. 8 - Exposição do processo mastoídeo e do músculo esternocleidomastoídeo.

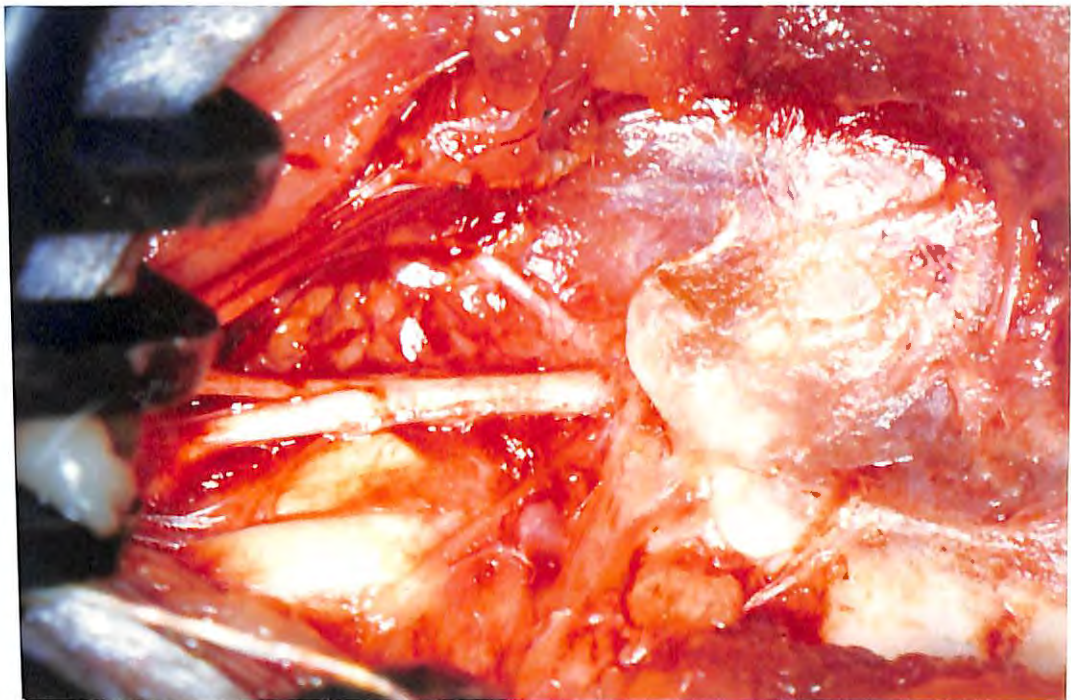


Fig. 9 - Exposição do processo mastoídeo, do forame estilomastoídeo e do nervo facial, observando-se o tronco do facial e suas divisões em dorsal e ventral, o nervo auricular posterior e o ramo para o músculo digástrico.

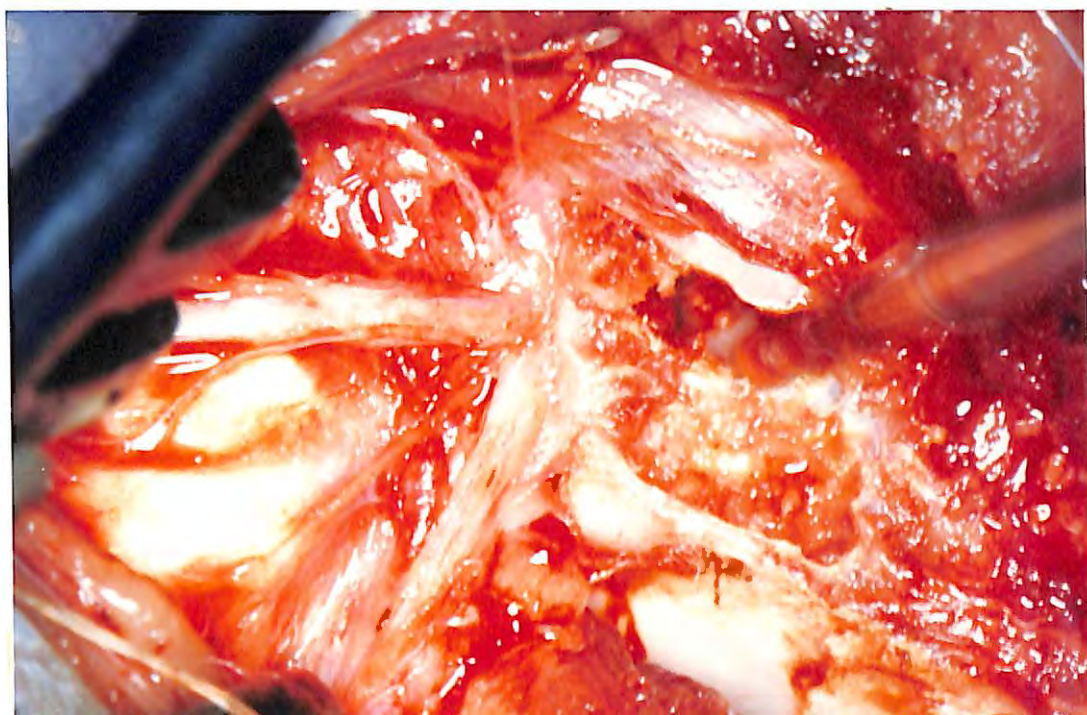


Fig. 10 - Broqueamento da mastóide e exposição do Canal de Falópio.

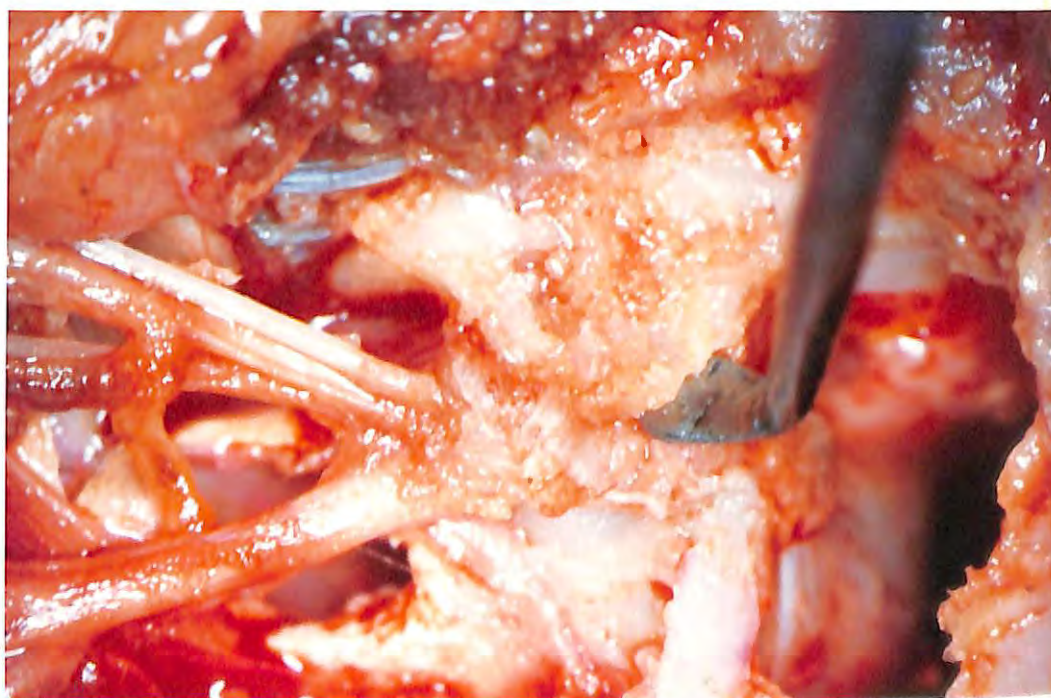


Fig. 11 - Exposição do nervo facial intra mastóideo, por intermédio de microcureta.

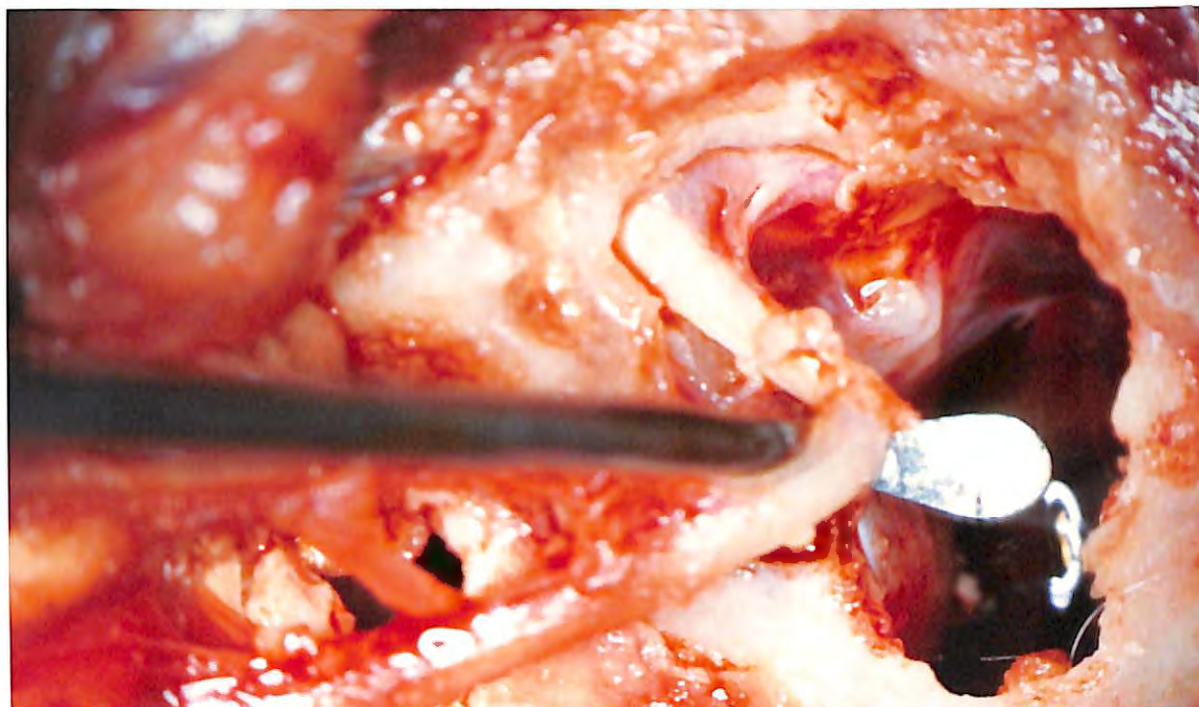


Fig. 12 - Nervo facial exposto em sua 3ª porção intratemporal.

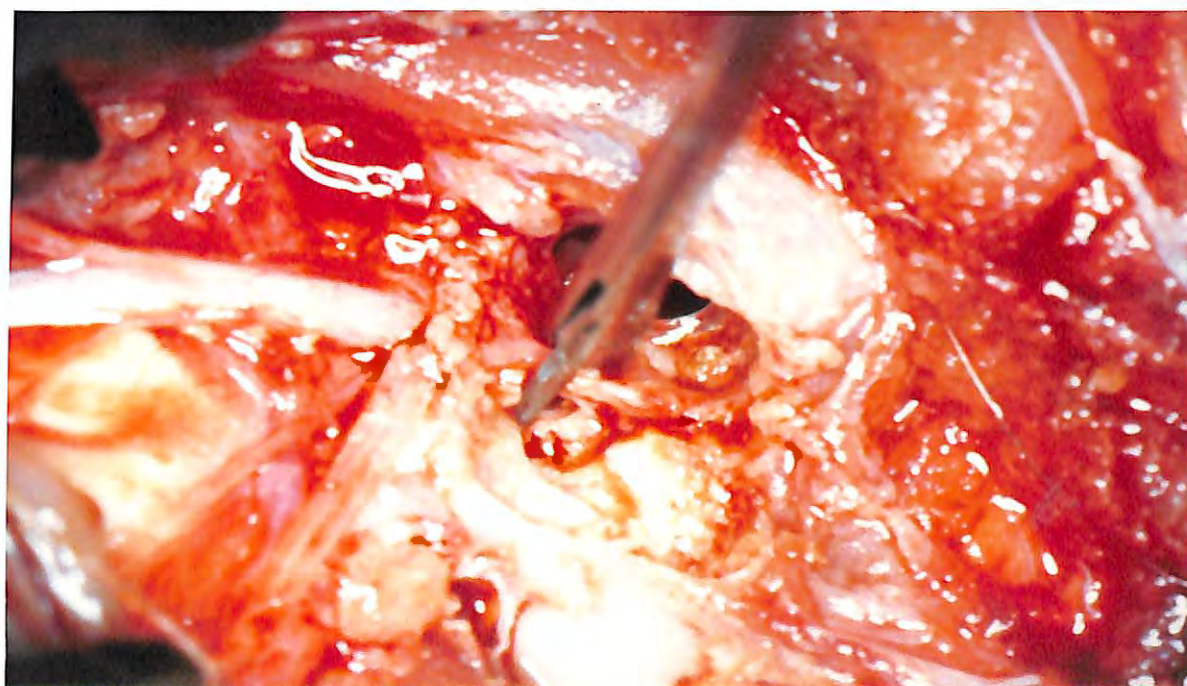


Fig. 13 - Secção com microtesoura otológica.



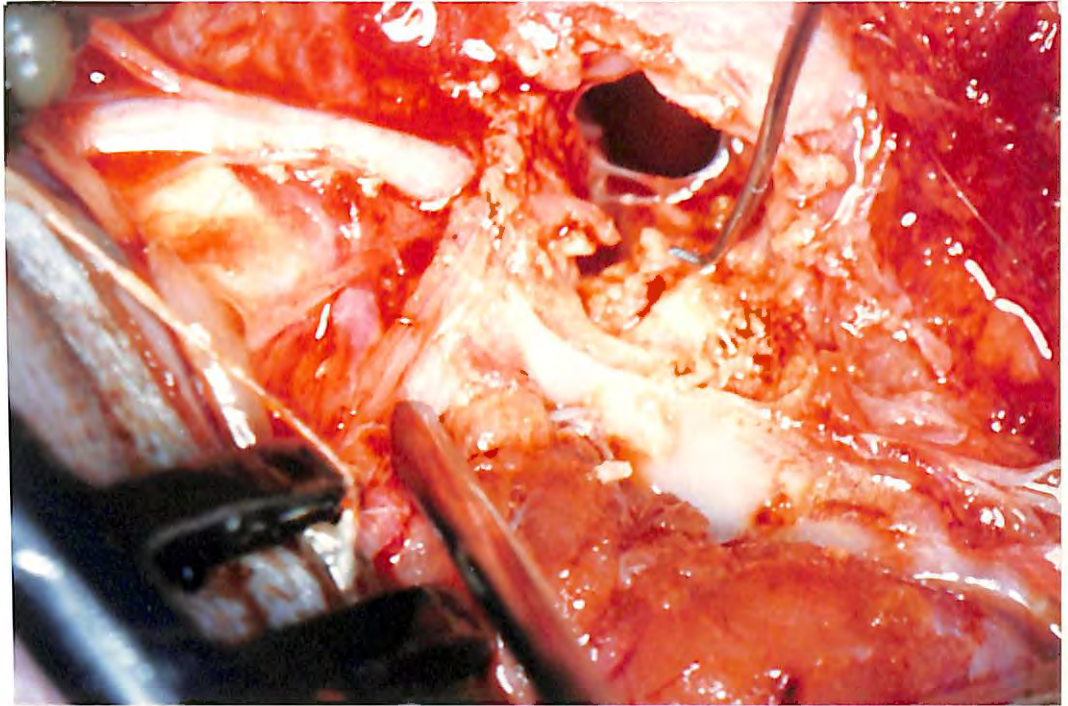


Fig. 14 - Nervo facial seccionado.

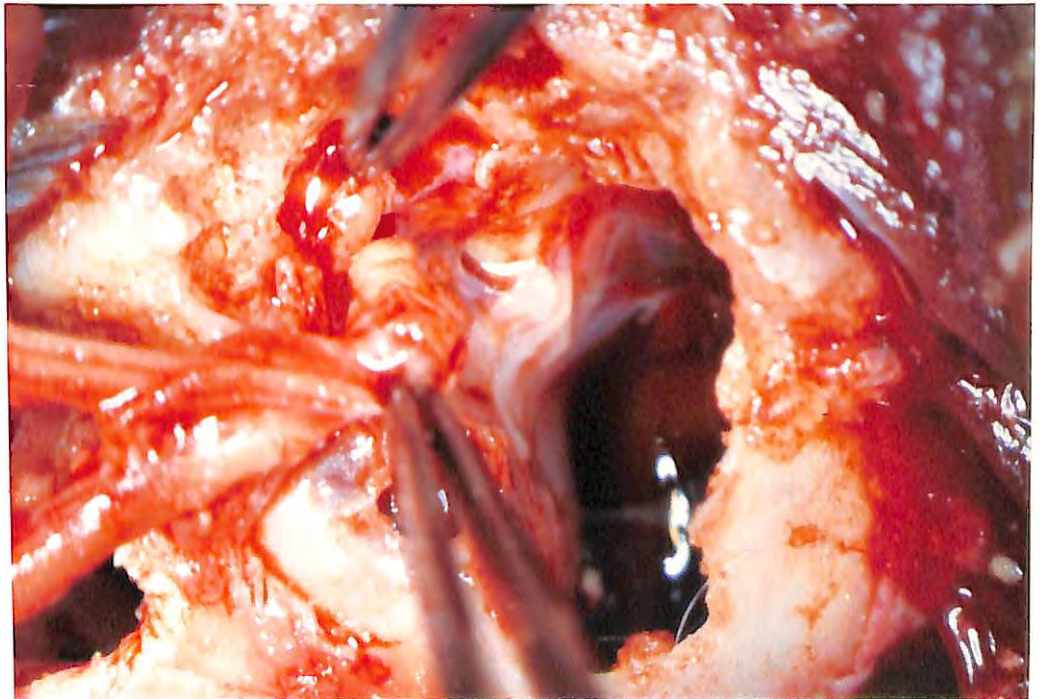


Fig. 15 - Sutura com micropinças.

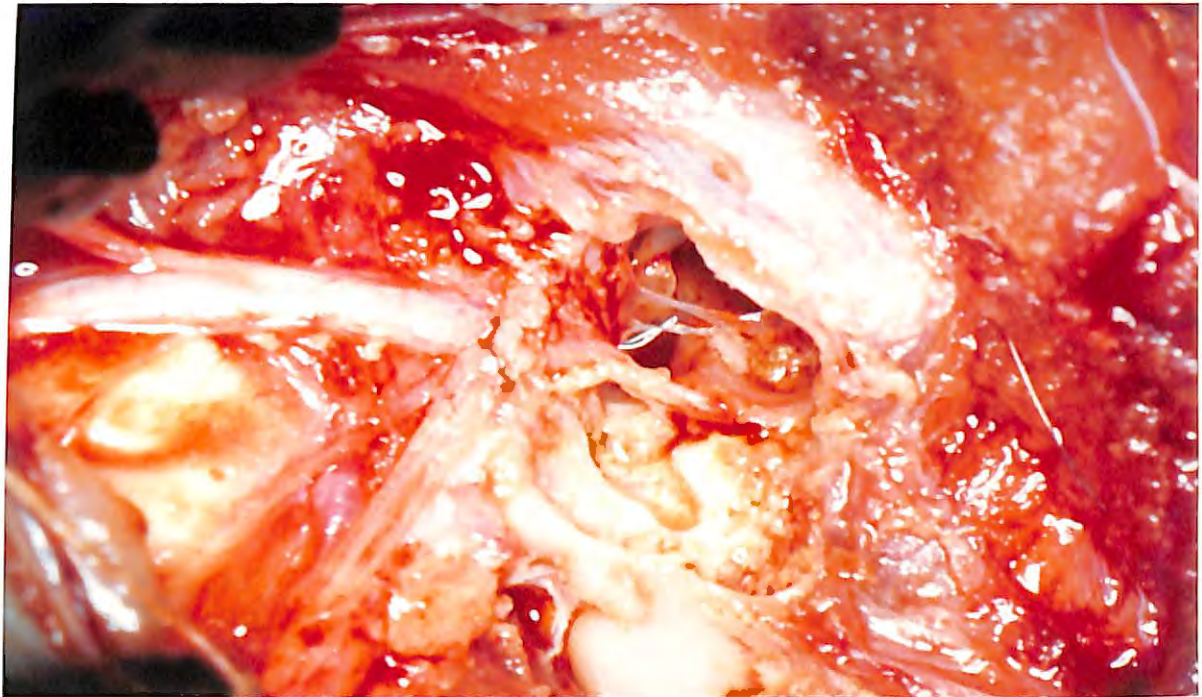


Fig. 16 - Ponto de fio de seda.

Essa estabilização foi feita pela colocação, na face dos cotos, de 1 gota de solução I e 1 gota de solução II (Fig. 17) e eles foram aproximados de modo a permanecer encostados.

A solução I era composta de 0.5 ml de adesivo fibrínico de origem plasmática humana diluído em aprotinina (0.6ml). A solução II era composta de trombina de origem bovina e uma solução de 40 mMol de $\text{CaCl}_2/1$. Este adesivo é preparado no local da anastomose e demora aproximadamente 1 min para adquirir uma consistência gelatinosa de coloração esbranquiçada.

GRUPO III- Nesse grupo-controle, os cotos foram colocados frente a frente e encostados sem sutura ou estabilização por adesivo (Fig. 18).

Após esses procedimentos a pele era fechada num só plano com fio absorvível do tipo catgut 2-0 simples, e a mastóide não era preenchida com qualquer substância.

Em todos os animais foi aplicado via intramuscular 600.000 UI de penicilina benzatina.

Os animais foram mantidos em gaiolas individuais por 6 meses após a cirurgia, quando então foram submetidos à avaliação clínica. Na avaliação clínica eram observados os seguintes sinais:

1º- As alterações visíveis do olho esquerdo, sinais de infecção ou de alterações da córnea.

2º- Assoprando-se na face do animal observava-se o fechamento palpebral do lado esquerdo em relação ao lado direito.



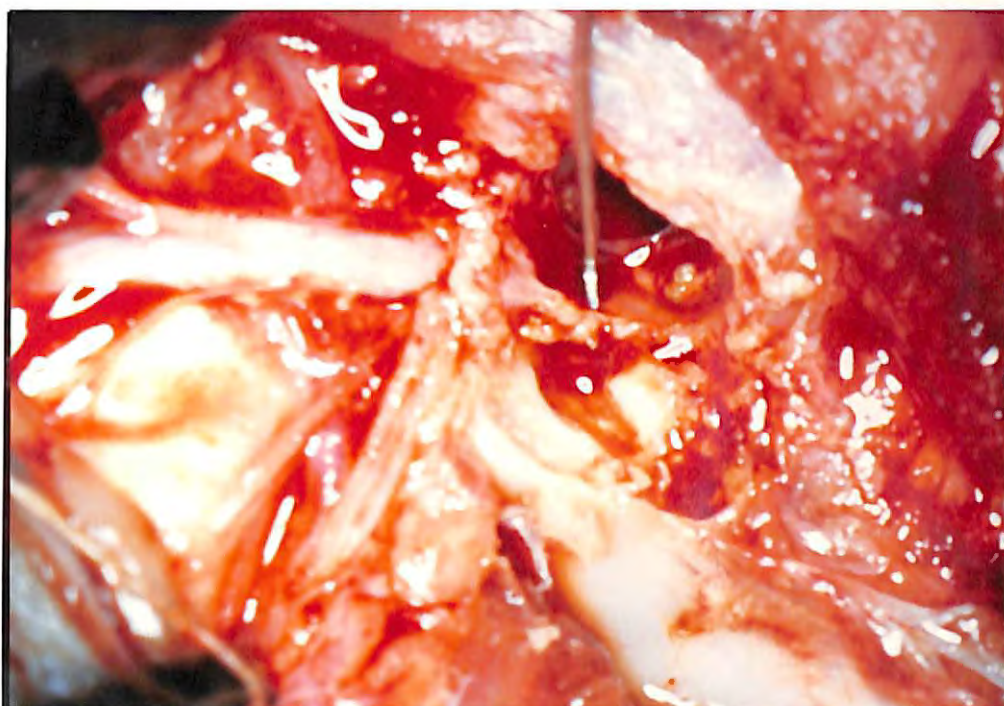


Fig. 17 - Colocação das soluções do adesivo fibrínico sobre a anastomose.

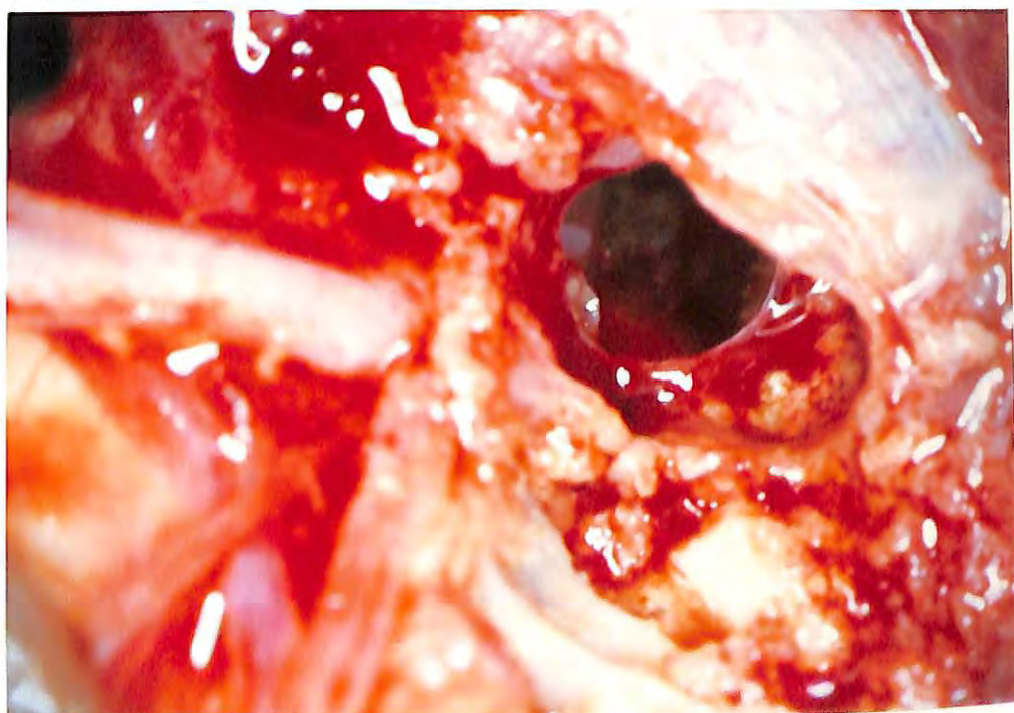


Fig. 18 - Aproximação dos cotos sem nada para estabilizá-los.

Foi utilizado as seguintes notas para efeito de avaliação estatística dos resultados:

- 1- Movimentação de face totalmente abolida, com alterações de córnea clinicamente observadas (Fig. 19).
- 2- Movimentação de face totalmente abolida, com coleção de secreção purulenta sobre o globo ocular ou pálpebra (Fig. 20).
- 3- Movimentação de face não totalmente simétrica com alterações de córnea clinicamente observadas (Fig. 21).
- 4- Movimentação de face não totalmente simétrica, com coleção de secreção purulenta sobre o globo ocular ou pálpebra (Fig. 22).
- 5- Movimentação de face não totalmente simétrica, com déficit parcial, sem alterações oculares clinicamente observadas (Fig. 23).
- 6- Movimentação de face simétrica em relação ao lado normal, sem alterações oculares clinicamente observadas (Fig. 24).

As notas foram dadas seguindo um critério no qual a maior representasse um melhor resultado clínico e a menor um pior resultado clínico.

Imediatamente após os animais eram submetidos a nova anestesia pelo mesmo método anterior e reoperados pela mesma técnica descrita até à exposição do local da anastomose. Procedia-se a uma estimulação elétrica com o uso da técnica do teste de excitabilidade máxima descrita por GANTZ e cols. (1984) com eletrodo bipolar (Figs. 25 e 26) antes do local da anastomose e captada através de eletrodo de superfície



Fig. 19 - Avaliação clínica nota 1.



Fig. 20 - Avaliação clínica nota 2.



Fig. 21 - Avaliação clínica nota 3.



Fig. 22 - Avaliação clínica nota 4.



Fig. 23 - Avaliação clínica nota 5.



Fig. 24 - Avaliação clínica nota 6.

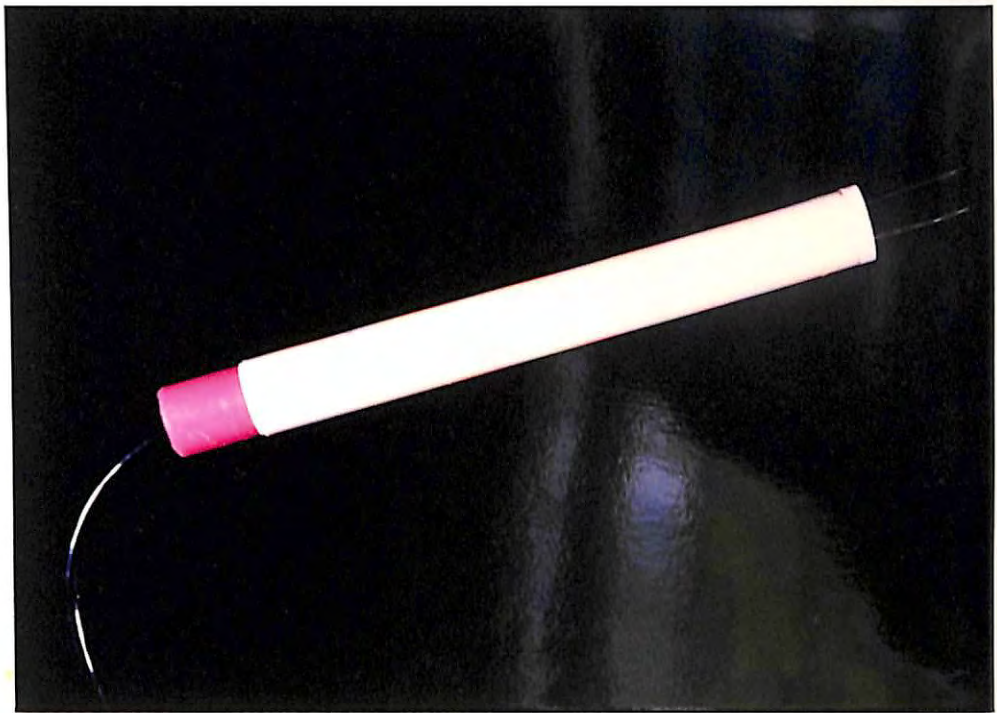


Fig. 25 - Eletrodo bipolar de estimulação.



Fig. 26 - Eletrodo bipolar de captação.

(Figs. 27 e 28) no ângulo labial esquerdo, após pequena tri-cotomia da região. Os eletrodos foram construídos especialmente para tal e com a mesma distância entre eles que é de 0.5mm. A distância entre o local de estímulo e o local de captação era sempre igual, isto é, de 6 cm. O aparelho utilizado foi um equipamento de potenciais evocados da POLIMED modelo PL-2001, calibrado com os seguintes parâmetros:

- 1º- Velocidade do osciloscópio: 1 ms/div.
- 2º- Duração do estímulo: 0.2 ms.
- 3º- Número de estímulos: 1 por seg.
- 4º- Intervalo dos filtros: 32 Hz a 8 kHz
- 5º- O ganho do amplificador era ajustado entre 100 microvolts/cm e 5000 microvolts/cm conforme a resposta.

Iniciava-se a estimulação com séries de 20 estímulos de 10 V, gradualmente elevados até que a variação da voltagem não mais afetasse a amplitude da curva de potencial de ação do músculo. E esse é o ponto de estimulação máxima. Para assegurar-se desse ponto de estimulação máxima aumentava-se a voltagem em 10 a 20% acima desse limiar verificando-se possíveis aumentos de potencial de ação muscular. A curva resposta final obtida pelo aparelho representa uma média aritmética de 20 estímulos realizada automaticamente pelo mediador do equipamento.

3.1 Padronização dos Testes Elétricos

Para se fazer a padronização dessa técnica com esses animais e equipamento, bem como a posterior comparação com



Fig. 27 - Estimulação elétrica pré-anastomose.



Fig. 28 - Captação na região do músculo orbicular dos lábios.

os grupos I, II e III, realizou-se previamente em 5 animais normais, sem cirurgia prévia, o mesmo procedimento cirúrgico em que foi feita uma estimulação na porção mastoidea do nervo facial e aplicado o mesmo teste de excitabilidade máxima com a mesma técnica e calibração utilizada nos grupos I, II e III, obtendo-se um valor médio em normais.

Tal valor obtém-se pela seguinte fórmula:

Potencial de somação(microvolts)= medida em milímetros entre os dois picos positivo e negativo da curva resposta multiplicada pelo ganho ajustado no amplificador em microvolts. Esse potencial de somação médio obtido foi de 4472 microvolts.

3.2 Obtenção do Nervo para o Exame Anatomopatológico

Após a obtenção da curva de potencial de somação do nervo facial nos três grupos, seccionava-se o nervo antes e depois da anastomose, com micro tesoura otológica (tesoura de Bellucci) e retirado 1 cm do nervo com o local de anastomose contido nesse trecho (Fig. 29) que foi denominado de peça A. Retirava-se ainda do ramo ventral do nervo facial (Fig. 30), após a dissecação em direção à face, um outro segmento de 1 cm que foi denominado de peça B, onde seria examinado somente a presença ou ausência de fibras axoniais. Tais peças foram enviadas para o exame anatomopatológico tendo em vista o estudo da presença de axônio, da reação inflamatória local e da invasão fibrótica. Todas as lâminas foram coradas pela hematoxilina-eosina.

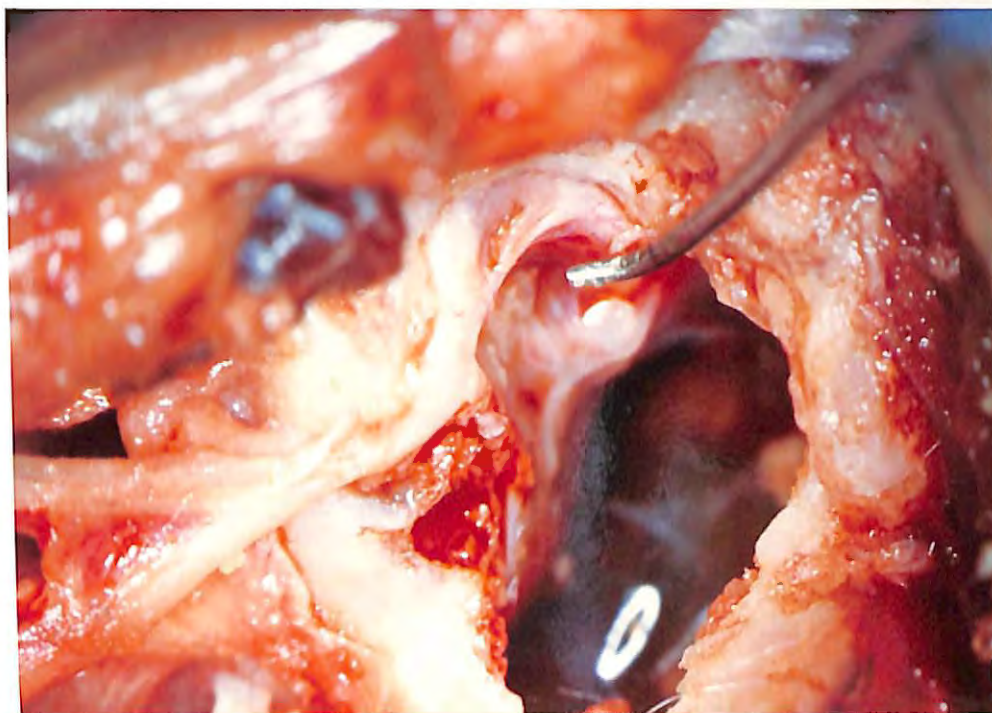


Fig. 29 - Local da anastomose a ser seccionado.

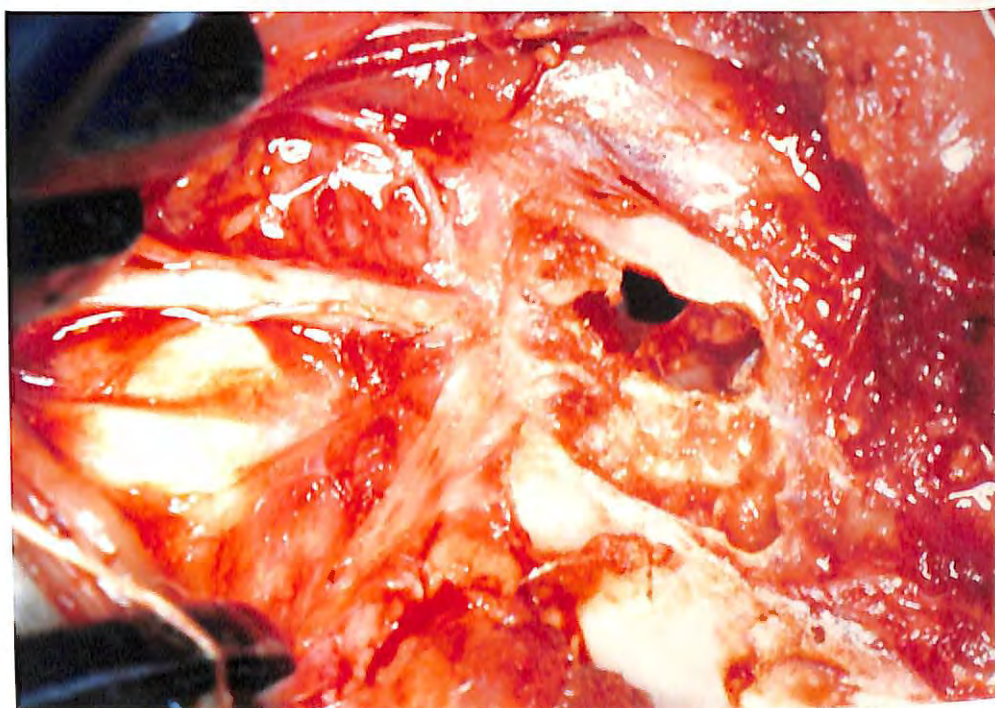


Fig. 30 - Ramo ventral a ser biopsiado.

Para efeito de avaliação estatística dos resultados foram dadas as seguintes notas para o achado histológico do local da anastomose.

- 1- Axônio ausente. Ausência de axônio no material examinado (Fig. 31).
- 2- Axônio presente. Visualização de fibras axoniais, com presença de infiltrado inflamatório e fibrose no material examinado (Fig. 32).
- 3- Axônio presente. Visualização de fibras axoniais, com somente presença de fibrose no material examinado (Fig. 33).
- 4- Axônio presente. Visualização de fibras axoniais, com presença de infiltrado inflamatório, sem fibrose no material examinado (Fig. 34)
- 5- Axônio presente. Visualização de presença de fibras axoniais sem fibrose ou infiltrado inflamatório no material examinado (Fig. 35).

As notas foram dadas seguindo um critério no qual a maior representasse um melhor resultado histopatológico e a menor um pior resultado histopatológico.

3.3 Metodologia para a Avaliação dos Resultados.

Os resultados apresentados, foram avaliados da seguinte forma:

a) Comparação geral



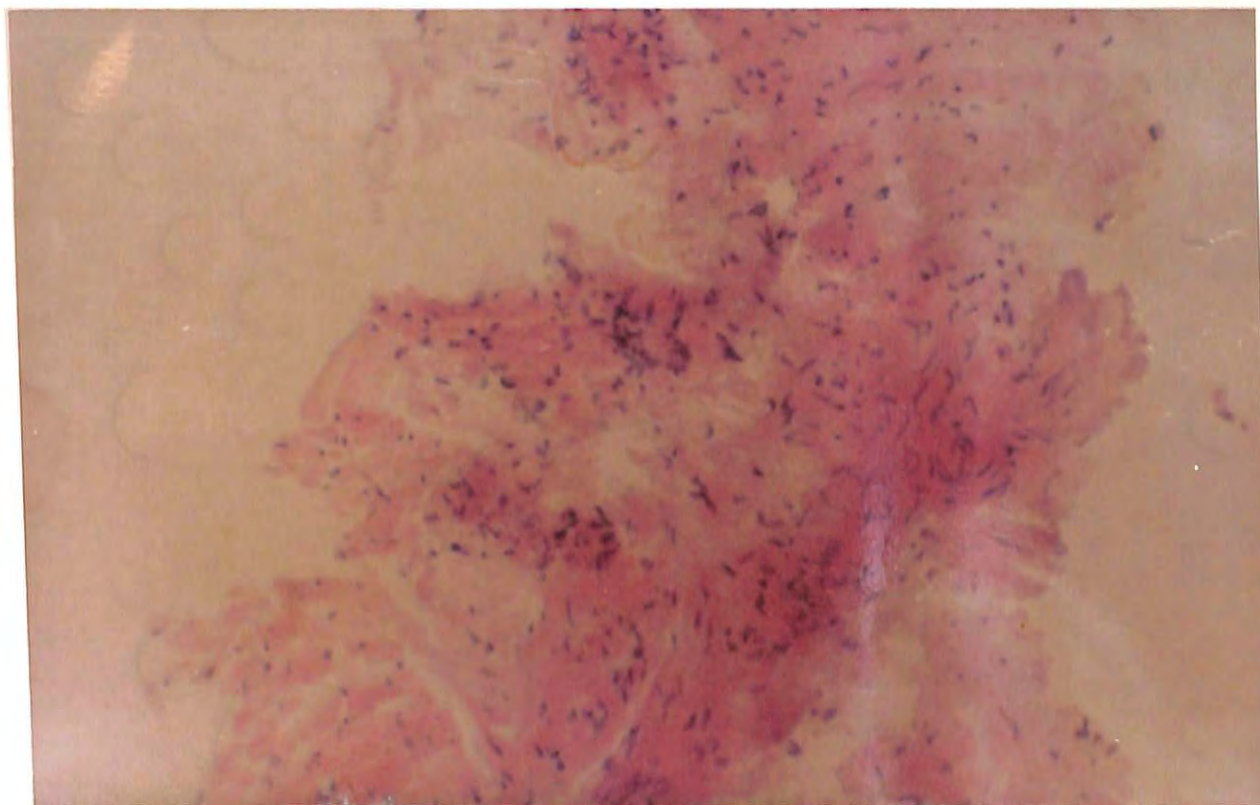


Fig. 31 - Ausência de axônio no material examinado.

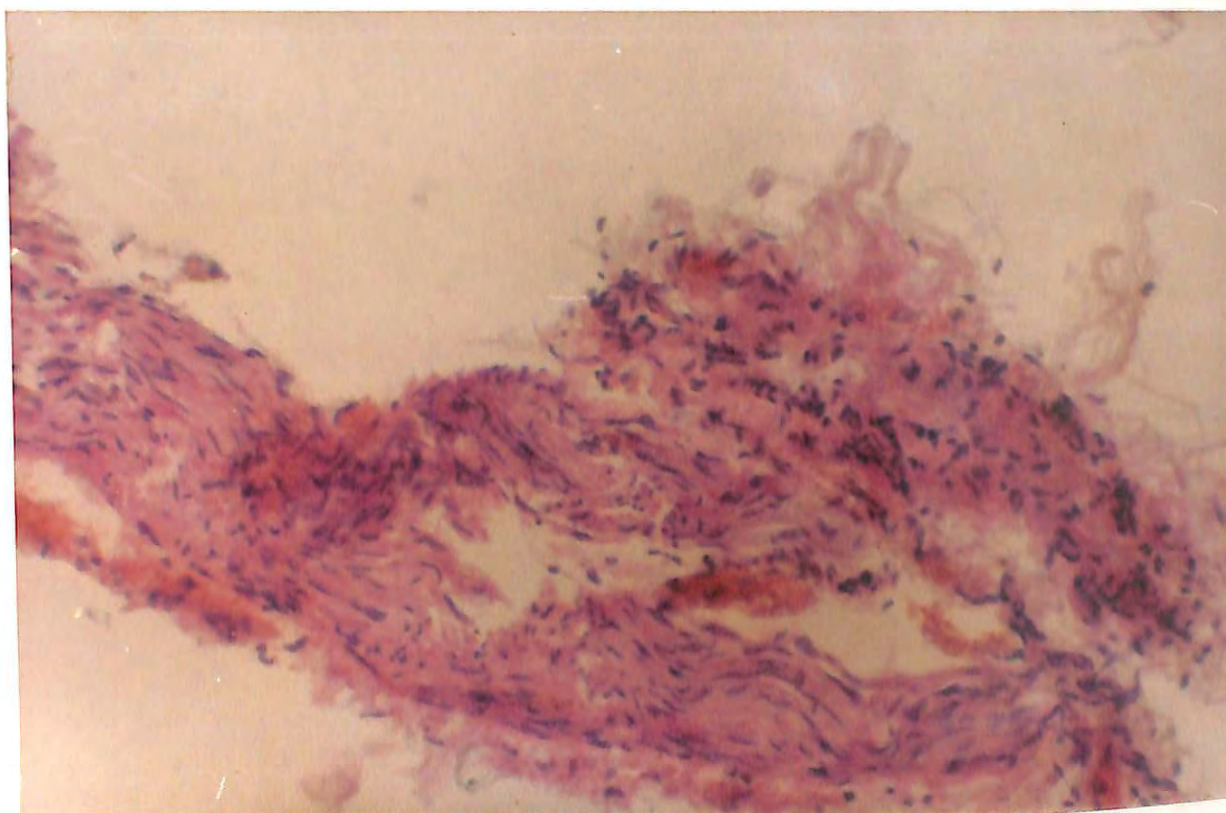


Fig. 32 - Visualização de fibras axoniais, com presença de infiltrado inflamatório e fibrose no material examinado.

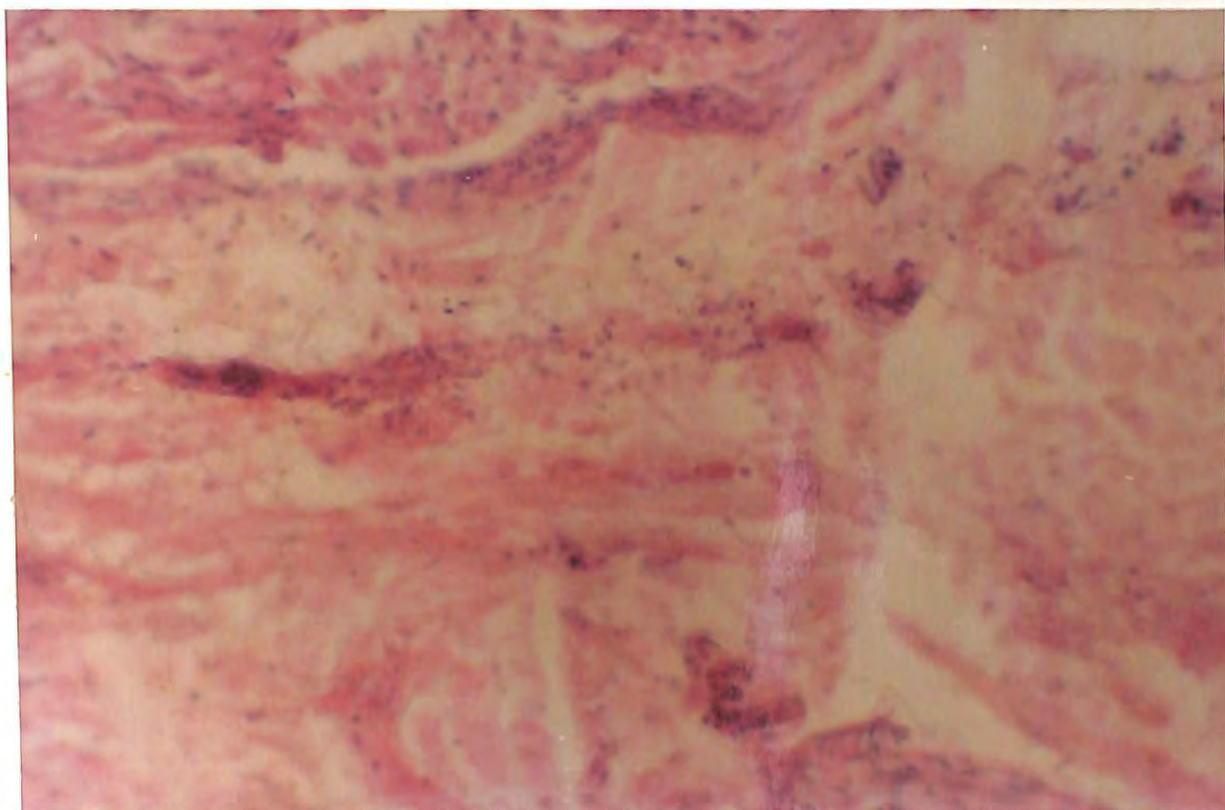


Fig. 33 - Visualização de fibras axoniais com somente presença de fibrose no material examinado.

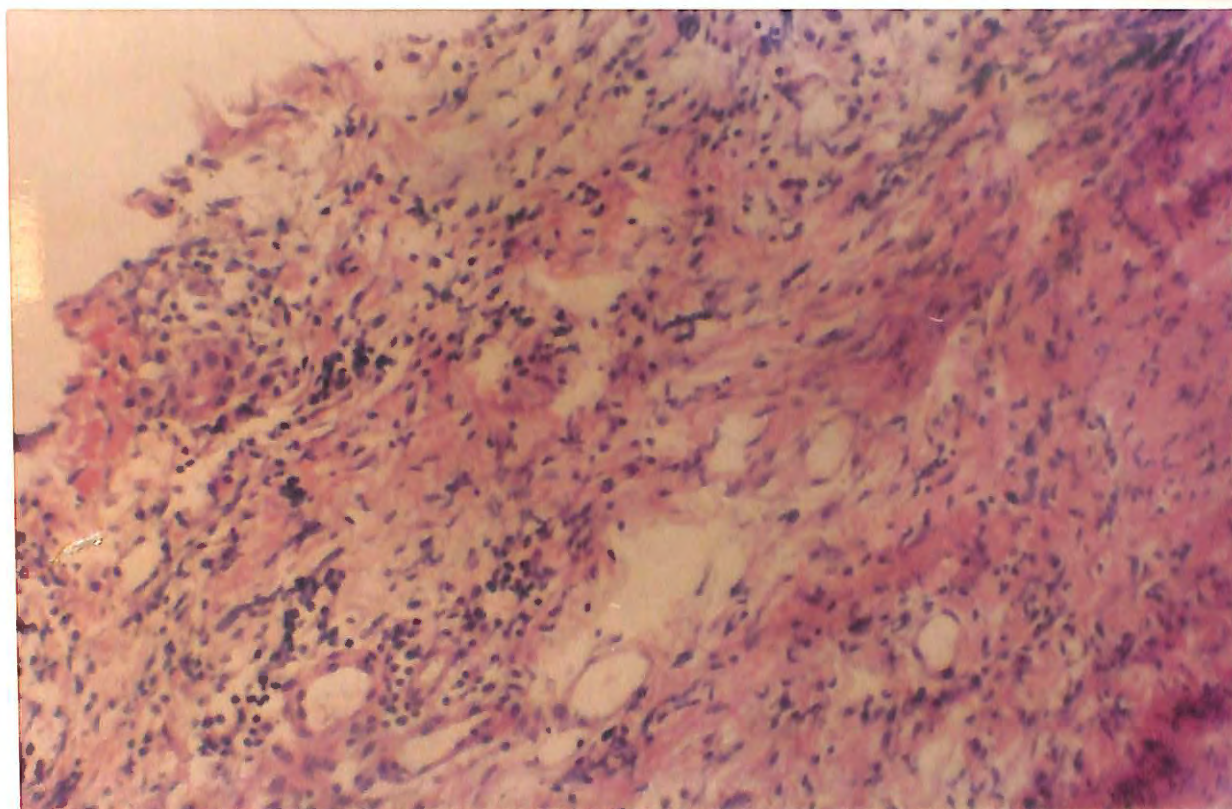


Fig. 34 - Visualização de fibras axoniais, com presença de infiltrado inflamatório, sem fibrose no material examinado.

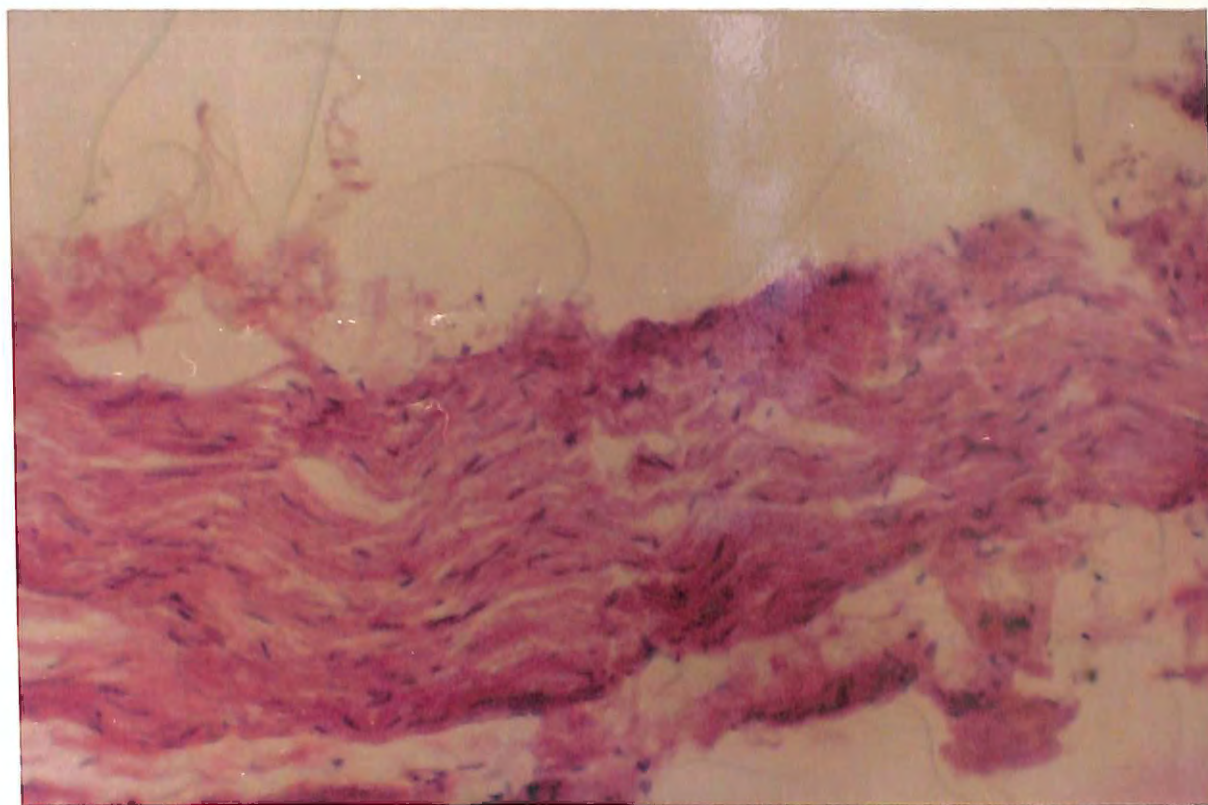


Fig. 35 - Visualização de presença de fibras axoniais sem fibrose ou infiltrado inflamatório no material examinado.

Foram somados às notas da avaliação clínica, o potencial de somação, as notas da avaliação histológica do local da anastomose e da avaliação histológica do ramo ventral do nervo facial de cada animal testado, com correção aritmética para que a maior nota possível em cada item fosse "6".

Aplicou-se o teste de KRUSKAL-WALLIS* apud SIEGEL (1975), com a finalidade de estabelecer uma comparação geral entre as populações testadas.

Por serem os dados do potencial de somação do nervo facial, valores numéricos aplicou-se um teste paramétrico, que é a análise de variância segundo LI (1964) e na comparação individual dos grupos o teste das diferenças honestamente significantes segundo LI (1964).

* O teste de KRUSKAL-WALLIS é uma técnica de estatística não-paramétrica para várias amostras independentes. Nas populações deste trabalho considerou-se um índice de significância de 5% ($p < 0.05$).

Na população testada é necessário uma prova não-paramétrica pois / os dados obtidos não são exatos do ponto de vista numérico e sim refere-se a ciência do comportamento, onde não é necessário fazer suposições / sobre a distribuição da população da qual tenham sido extraídos dados / para análise.



4 RESULTADOS

Os resultados são apresentados nas tabelas a seguir:

TABELA I

Grupo I
(anastomose com suturas de fio de seda 10-0)

NÚMERO DO ANIMAL	AValiação CLÍNICA	POTENCIAL DE SOMAÇÃO (mV) média aritmética de 20 estímulos	PEÇA A anastomose	PEÇA B ramo ventral
1	5	1780	2	5
2	4	1965	3	5
3	5	1650	3	5
4	5	2650	5	5
5	3	2195	4	5
6	6	2875	3	5
7	4	650	3	5
8	6	4875	5	5
9	6	3120	3	5
10	6	3890	3	5



TABELA II

Grupo II
(anastomose com adesivo fibrinico)

NÚMERO DO ANIMAL	AVALIACÃO CLÍNICA	POTENCIAL DE SOMAÇÃO (mV) média aritmética de 20 estímulos	PEÇA A anastomose	PEÇA B ramo ventral
11	6	4570	4	5
12	6	3655	5	5
13	4	4130	4	5
14	6	3760	5	5
15	5	1420	3	5
16	4	2910	5	5
17	6	4440	5	5
18	5	3415	2	5
19	6	4410	5	5
20	6	3870	4	5

TABELA III

Grupo III
(anastomose sem estabilização)

NÚMERO DO ANIMAL	AVALIAÇÃO CLÍNICA	POTENCIAL DE SOMAÇÃO (mV) média aritmética de 20 estímulos	PEÇA A anastomose	PEÇA B ramo ventral
21	1	0	1	1
22	1	0	1	1
23	5	875	3	5
24	1	0	1	1
25	2	0	1	1
26	3	435	5	5
27	1	0	1	1
28	1	0	1	1
29	1	0	1	1
30	4	1970	2	5



No exame da Tabela I, verifica-se que:

a) quanto à avaliação clínica:

- 4 casos (40%) obtiveram avaliação "6", apresentavam movimentação de face simétrica em relação ao lado normal, sem alterações oculares clinicamente observadas.
- 3 casos (30%) obtiveram avaliação "5", apresentavam movimentação de face não totalmente simétrica, com déficit parcial sem alterações oculares clinicamente observadas.
- 2 casos (20%) obtiveram avaliação "4", apresentavam movimentação de face não totalmente simétrica, com déficit parcial com coleção de secreção purulenta sobre o globo ocular ou pálpebra.
- 1 caso (10%) obteve avaliação "3", apresentava movimentação de face não totalmente simétrica, com alterações de córnea clinicamente observadas.

b) quanto ao potencial de somação muscular:

- potencial de somação médio- 2565 mV
- maior potencial do grupo- 4875 mV
- menor potencial do grupo- 650 mV

c) quanto à histologia do local da anastomose

- 2 casos (20%) obtiveram avaliação "5", axônio presente. Visualização de fibras axoniais, sem fibrose ou infiltrado inflamatório no material examinado.
- 1 caso (10%) obteve avaliação "4", axônio presente. Visualização de fibras axoniais, com presença de infiltrado inflamatório, mas sem fibrose no material examinado.

- 6 casos (60%) obtiveram avaliação "3", axônio presente. Visualização de fibras axoniais, com presença somente de fibrose no material examinado.

- 1 caso (10%) obteve avaliação "2", axônio presente. Visualização de fibras axoniais, com presença de fibrose e infiltrado inflamatório no material examinado.

d) quanto à histologia do ramo ventral do facial:

- 10 casos (100 %) obtiveram avaliação "5", axônio presente. Visualização de fibras axoniais, sem fibrose ou infiltrado inflamatório no material examinado.

No exame da Tabela II, verifica-se que:

a) quanto à avaliação clínica:

- 6 casos (60%) obtiveram avaliação "6", apresentavam movimentação de face simétrica em relação ao lado normal, sem alterações oculares clinicamente observadas.

- 2 casos (20%) obtiveram avaliação "5", apresentavam movimentação de face não totalmente simétrica, com déficit parcial sem alterações oculares clinicamente observadas.

- 2 casos (20%) obtiveram avaliação "4", apresentavam movimentação de face não totalmente simétrica, com déficit parcial com coleção de secreção purulenta sobre o globo ocular ou pálpebra.

b) quanto ao potencial de somação:

- potencial médio- 3658 mV

- maior potencial do grupo- 4570 mV

- menor potencial do grupo- 1420 mV

c) quanto à histologia do local da anastomose

- 5 casos (50%) obtiveram avaliação "5", axônio presente.

Visualização de fibras axoniais, sem fibrose ou infiltrado inflamatório no material examinado.

- 3 casos (30%) obtiveram avaliação "4", axônio presente.

Visualização de fibras axoniais, com presença de infiltrado inflamatório, mas sem fibrose no material examinado.

- 1 caso (10%) obteve avaliação "3", axônio presente. Visualização de fibras axoniais, com presença somente de fibrose no material examinado.

- 1 caso (10%) obteve avaliação "2", axônio presente. Visualização de fibras axoniais, com presença de fibrose e infiltrado inflamatório no material examinado.

d) quanto à histologia do ramo ventral do nervo facial:

- 10 casos (100%) obtiveram avaliação "5", axônio presente.

Visualização de fibras axoniais, sem fibrose ou infiltrado inflamatório no material examinado.

No exame da Tabela III, verifica-se que:

a) quanto à avaliação clínica:

- 1 caso (10%) obteve avaliação "5", apresentava movimentação de face não totalmente simétrica, com déficit parcial, sem alterações oculares clinicamente observadas.

- 1 caso (10%) obteve avaliação "4", apresentava movimentação de face não totalmente simétrica, com déficit parcial,

com coleção de secreção purulenta sobre o globo ocular ou pálpebra.

- 1 caso (10%) obteve avaliação "3", apresentava movimentação de face não totalmente simétrica, com alterações de córnea clinicamente observadas.

- 1 caso (10%) obteve avaliação "2", apresentava movimentação de face totalmente abolida, com coleção de secreção purulenta sobre o globo ocular ou pálpebra.

- 6 casos (60%) obtiveram avaliação "1", apresentavam movimentação de face totalmente abolida, com alterações de córnea clinicamente observadas.

b) quanto ao potencial de somação:

-potencial médio- 328 mV

-maior potencial do grupo- 1970 mV

-menor potencial do grupo- 0

c) quanto à histologia do local da anastomose:

- 1 caso (10%) obteve avaliação "5", axônio presente. Visualização de fibras axoniais, sem fibrose ou infiltrado inflamatório no material examinado.

- 1 caso (10%) obteve avaliação "3", axônio presente. Visualização de fibras axoniais, com presença somente de fibrose no material examinado.

- 1 caso (10%) obteve avaliação "2", axônio presente. Visualização de fibras axoniais, com presença de fibrose e infiltrado inflamatório no material examinado.

- 7 casos (10%) obtiveram avaliação "1", axônio ausente. Au-



sência de axônio no material examinado.

4.1 Estudo Estatístico

Quando tomou-se somente a avaliação clínica como parâmetro encontrou-se através da aplicação do teste de KRUSKAL-WALLIS:

Ao analisar-se os grupos juntos, foi encontrado $H=15.73$ (H crítico= 3.84) e $p < 0.05$, índices significativos de que os grupos são diferentes.

Ao comparar-se cola com união natural encontrou-se $H=17.48$ (H crítico= 3.84) e $p < 0.05$ índices significativos de que o grupo da cola se comportou melhor.

Ao comparar-se sutura com união natural encontrou-se $H=14.65$ (H crítico= 3.84) e $p < 0.05$ índices significantivos de que o grupo da sutura se comportou melhor.

Ao comparar-se cola com sutura encontrou-se $H=0.69$ (H crítico= 3.84) e $p > 0.05$, o que indicou que os grupos se comportaram de maneira igual.

Quando, tomou-se somente a média do potencial de somação como parâmetro levou-se em conta os dados dos 3 grupos e utilizou-se a análise de variância. Encontrou-se um F calculado= 31.37 (F crítico= 3.35), índice significativo de que os 3 grupos se comportaram de maneira diferente.

Para avaliar os grupos entre si usou-se o teste das diferenças honestamente significantes. Encontrou-se que o grupo da cola comportou-se estatisticamente melhor do que os outros dois grupos, e que o grupo da sutura comportou-se

melhor estatisticamente do que o da união natural.

Para avaliar os 3 grupos quanto aos achados histológicos do local da anastomose, aplicou-se o teste de KRUSKAL-WALLIS, onde encontrou-se H calculado = 12.96 (H crítico = 3.84) e $p < 0.05$, índices significativos de que os grupos se comportaram de maneira diferente.

Ao comparar-se o grupo da cola com o grupo da sutura encontrou-se H calculado = 2.77 (H crítico = 3.84) e um $p > 0.05$. Não houve portanto diferenças significativas entre os 2 grupos.

Ao comparar-se o grupo da cola com o grupo da união natural, encontrou-se H calculado = 7.82 (H crítico = 3.84) e $p < 0.05$, índices significativos de que o grupo da cola se comportou melhor.

Ao comparar-se o grupo da sutura com o grupo da união natural, encontrou-se H calculado = 7.61 (H crítico = 3.84) e $p < 0.05$, índices significativos de que o grupo da sutura se comportou melhor.

Finalmente para analisar-se estatisticamente a comparação geral, encontrou-se os seguintes resultados para cada animal:



TABELA IV

SUTURA	COLA	UNIAO NATURAL
12.53	22.28	4.40
15.96	22.39	4.40
16.58	19.76	14.45
20.18	22.51	4.40
16.43	16.30	5.40
19.05	19.49	15.52
14.38	23.33	4.40
23.85	17.50	4.40
19.34	23.29	4.40
20.27	21.44	14.76

Obteve-se $H = 19.27$ (H crítico = 3.84) e $p < 0.05$, índices significativos de que os grupos se comportaram de maneira diferente.

Comparando-se o grupo da sutura com o da cola obteve-se H calculado = 3.86 (H crítico = 3.84) e $p < 0.05$, índices significativos de que a cola se comportou melhor.

Comparando-se o grupo da cola com o da união natural obteve-se $H = 14.29$ (H crítico = 3.84) e $p < 0.05$, índices significativos de que a cola se comportou melhor.

Comparando-se o grupo da sutura com o da união natural, obteve-se $H = 11.06$ (H crítico = 3.84) e $p < 0.05$, índices significativos de que a sutura se comportou melhor.

Portanto, quanto à comparação geral, tomando-se to-

dos os parâmetros, a cola se comportou melhor do que os outros grupos.





5 DISCUSSÃO

De acordo com os estudos anatômicos de SISSON e GROSSMAN (1945), observamos que o nervo facial do gato apresenta anatomia extremamente similar à do nervo facial humano.

MAY (1973) correlacionou também as relações espaciais do nervo facial do gato com os humanos tendo ele encontrado bastante semelhança entre eles.

Tais estudos, a par dos trabalhos de BINNS (1968) (1974) serviram de base para a escolha do animal e da técnica cirúrgica desenvolvida no presente trabalho, os quais comprovaram o mínimo efeito traumático da ação cirúrgica sobre o nervo facial na região mastoídea do gato. Além disso, o gato é um animal com sistema nervoso extremamente bem desenvolvido e costumeiramente utilizado em trabalhos experimentais no campo da neurologia, da neurocirurgia e dos nervos periféricos. A grande resistência do animal a grandes períodos de biotério foi também levada em consideração uma vez que era necessário muito tempo de evolução para a avaliação dos resultados.

O autor concorda com FELDMAN e cols. (1987), os quais comentaram que, a despeito das extensivas pesquisas, experimentações e aplicações clínicas, as técnicas atuais de anastomose dos nervos periféricos pouco evoluíram, produzindo

elas resultados semelhantes aos métodos utilizados há 50 anos e que os estudos de melhoria dos métodos de anastomose neural esbarram em muitas dificuldades. Os resultados devem ser interpretados com cautela uma vez que há diferenças significativas na anatomia estrutural entre os diversos nervos periféricos, além de grande variabilidade entre espécies animais e o homem. A extrapolação desses resultados de estudos específicos de uso geral em todos os nervos periféricos é indesejável.

A opção de se trabalhar especificamente com o nervo facial sem extrapolar os resultados de trabalhos de outros nervos periféricos para o VII par craniano, deveu-se sobretudo ao fato de o nervo facial ser um nervo especial no que diz respeito à sua anatomia topográfica e estrutural.

Não foi encontrado na literatura estudo específico de comparação de anastomose intrapetrosa de nervo facial, segundo a facilidade técnica proposta.

A partir dos trabalhos de ROSEN e cols. (1980) e ROSEN e JEWETT (1980) foi proposta, neste trabalho, uma avaliação eletrofisiológica dos resultados baseada na estimulação intra-operatória direta do tronco do nervo e na captação dos impulsos elétricos de um segmento da face do animal. Além disso, segundo ainda os mesmos Autores e também SUNDERLAND (1980) o exame histológico do local da anastomose é extremamente importante do ponto de vista da avaliação objetiva da presença dos axônios que cruzam a anastomose e da presença de infiltrado inflamatório e fibrose que prejudicam



sensivelmente o resultado clínico final. Examinou-se do ponto de vista histológico também o segmento do ramo ventral do nervo facial na face para comprovar a presença de axônios distalmente localizados.

Os achados do presente trabalho não demonstraram alteração do resultado funcional com presença de fibrose ou de infiltrado inflamatório na anastomose, ao contrário do descrito por BOEDTS e BOUCKAERT (1984), nas séries estudadas percebe-se que:

No grupo I, 7 animais com presença de fibrose na anastomose sendo que 3 tiveram avaliação clínica "6", isto é, movimentação da face totalmente simétrica sem alterações oculares. 2 animais com avaliação clínica "5", isto é, movimentação não totalmente simétrica sem alterações oculares. 2 animais com avaliação clínica "4", isto é, movimentação não totalmente simétrica com secreção ocular. Ao passo que 1 animal apresentou avaliação clínica "3", a pior da série, sem invasão fibrótica na anastomose. No grupo III os 2 animais com melhores avaliações clínicas "4" e "5" apresentaram fibrose na anastomose e evoluíram bem.

No grupo II, onde foi usado adesivo fibrínico, somente 2 animais apresentaram fibrose na anastomose, mas com avaliação clínica "5". Os dois casos com a pior avaliação clínica da série ("4"), porém, não apresentavam fibrose na anastomose.

Observou-se, portanto, que a correlação fibrose-pior resultado funcional não foi encontrada nas séries testadas.



Os resultados histológicos das séries testadas não concordaram com MILLESI e cols. (1972), VENTURA e CONFALONIERI (1982) e FELDMAN (1987), pois os resultados histológicos do grupo de cola foram estatisticamente semelhantes ao do grupo da sutura.

A presença de infiltrado inflamatório encontrado em maior número na série de adesivo fibrínico, não prejudicou os resultados funcionais, e conferem com os mesmos achados de MILLESI e cols. (1972) que citou a maior reação local contra a fibrina formada pelo adesivo.

ROSEN e JEWETT (1980) comentaram também sobre a importância do tempo na avaliação final. No presente estudo o autor avaliou a anastomose cirúrgica 6 meses após a cirurgia e baseou-se nos estudos de BINNS (1974) sobre o crescimento axonal do nervo facial do gato. O crescimento mais rápido nos dá a possibilidade de estudar mais precocemente os resultados. Segundo BINNS (1974), o crescimento seria de aproximadamente 1,2 mm por dia. Levando-se em conta que a medida do local da anastomose até a porção periférica da face (músculo orbicular dos lábios) foi de 6 cm, o nervo deveria atingir as placas neuromotoras em mais ou menos 50 dias. Os seis meses dessa evolução dá-nos o tempo necessário para um resultado final satisfatório no gato.

A escolha da sutura epineural neste estudo, tendo em vista a comparação da sutura epineural com a anastomose com cola de fibrina, baseou-se em relatos de BRUNELLI (1978) MILLESI (1977), SZAL e MILLER (1975), CRUMLEY (1980) e prin-



principalmente CONLEY (1977) que destacaram ser a sutura epineural a técnica mais amplamente utilizada nas anastomoses de nervos periféricos e tecnicamente a de mais fácil realização principalmente quando feita por cirurgião não devidamente treinado em micro suturas nervosas. Apesar dos referidos trabalhos inferirem que a sutura perineural quando tecnicamente bem realizada, obtém resultados finais melhores, ela exige perícia cirúrgica muito desenvolvida e, quando realizada por cirurgião não experimentado, pode causar resultados piores devido ao aumento do trauma nos cotos nervosos e o conseqüente descontrole do crescimento fascicular e o aumento da fibrose local com prejuízo do resultado final.

Outra importante razão do presente estudo foi a utilização de uma técnica cirúrgica simples a ser utilizada por qualquer cirurgião otológico no caso de haver necessidade de anastomose intrapetrosa, local de grande dificuldade por ocasião de suturas, em razão de seu espaço exíguo.

Além disso, devido aos estudos de MAY (1973) que comprovaram ser o nervo facial um nervo multifascicular de grande diferenciação, é muito importante a boa coaptação dos cotos com um mínimo de fibrose para que o resultado seja harmônico nos diversos segmentos da face.

A sintetização do cianoacrilatos por ARDIS (1949), seu posterior uso como adesivo tecidual por COOVER (1959), e na colagem de nervos por MATSUMOTO (1972), LEONARD (1968), YAMAMOTO e FISCH (1974), MURATA e FISCH (1976), SIEDENTOP e LOEWY (1979), pareceram ser a descoberta da so-



lução desses problemas técnicos, mas os trabalhos de MILLESI e cols. (1972), RONIS e cols. (1984), VINTERS e cols. (1985) os quais comprovaram o efeito histotóxico deste adesivo sobre os tecidos, fizeram com que seu uso fosse praticamente abandonado em neuroanastomoses nos dias de hoje. Isto significou mais um estímulo para o aprimoramento do desenvolvimento de um novo adesivo tecidual.

Outra maneira de se estabilizar anastomoses foi estudada por PARKER e cols. (1984) os quais usaram colágeno microfibrilar hemostático para este fim. Os resultados histológicos do local da anastomose com o uso desta substância, mostraram-se piores do que com a sutura epineural convencional com mononáilon. O aumento de tecido conectivo e o maior grau de desorganização axonal encontrado no local da anastomose dá a impressão que existe um grau menor de regeneração axonal. Essas alterações no local da anastomose não foram encontrados no presente trabalho.

Apesar dos primeiros relatos sobre o uso de cola de fibrina nas anastomoses nervosas por YOUNG e MEDAWAR (1940), (1944), TARLOV e BENJAMIN (1943), TARLOV e cols. (1942), GOLDFARB e cols. (1943), sugerirem as vantagens básicas do uso de um biomaterial no fechamento de feridas e anastomose de nervos, isto é, a completa reabsorção, a menor reação inflamatória em relação às suturas com fios e, portanto, uma melhor tolerância tecidual e a maior facilidade técnica, havia por outro lado a relativa alta incidência



de falhas no que diz respeito à solução de continuidade das anastomoses quando submetidas a trações.

Os problemas dos primeiros investigadores eram a adequação da composição do adesivo para suportar uma tensão a que a anastomose poderia ser submetida. A composição proposta por REDL (1982) resolve esses problemas. Devido a esses resultados insatisfatórios e ao não aprimoramento das técnicas microcirúrgicas em suturas e o desenvolvimento de materiais ópticos que possibilitassem uma técnica adequada de anastomose, tais investigações ficaram abandonadas até que MATRAS e cols. (1973) as retomaram estabelecendo a concentração ideal de fibrina e principalmente de fator XIII, fato que aumentou sensivelmente a força de tração que a anastomose suportava.

O processo de colagem biológica é exatamente igual à última fase da coagulação sanguínea, descrita por EPSTEIN e cols. (1986), BALLEISEN e cols. (1975), BAIER (1972) e DUCKERT e cols. (1978), isto é, a conversão do fibrinogênio em fibrina. Para isso o sistema apresenta 2 componentes, o primeiro se compõe quase exclusivamente de fibrinogênio e contém proteínas plasmáticas como a globulina e albumina assim como, fator XIII. O segundo componente é composto de trombina e cloreto de cálcio. Um agente antifibrinolítico (aprotinina) é adicionado para retardar a absorção.

A partir dos trabalhos de SEELICH e REDL (1980) e SEELICH (1982) é que percebeu-se que além da concentração da fibrina, o número de ligações de fibrina possível era



primordial no aumento da rigidez do coágulo que é diretamente dependente do índice das interligações de cadeias alfas. Isto está corroborado por medidas de tensão de tração em coágulos de fibrina estandarizados nos trabalhos desses Autores.

A concentração utilizada de trombina foi de 500 UI/ml para se obter um tempo de secagem mais rápido, de acordo com trabalho de HEINE (1982).

Para prevenir-se de uma lise prematura do coágulo formado, deve-se ter em conta, de acordo com HAAS (1980) e STEMBERGER (1982), que sejam estudados:

- a quantidade de solução utilizada
- a ação fibrinolítica da área
- a quantidade de aprotinina
- a fagocitose por macrófagos e granulócitos

A atividade fibrinolítica da área é determinada pela quantidade do ativador de plasminogênio.

A quantidade de aprotinina utilizada no estudo, estabelecida pela presumida atividade fibrinolítica da zona de adesão, de acordo com estudos de HAAS (1980), STEMBERGER (1982) e SPANGLER (1976), foi de 500 KIU/ml que é usada em zonas de intensa atividade fibrinolítica, ao contrário do estabelecido por SPANGLER (1976), o qual classifica o tecido nervoso como área de pouca atividade fibrinolítica, foi usada com o intuito de estabilizar a anastomose por mais tempo. De acordo com esse Autor, o tempo presumido de absorção é de 10 dias após a colagem.

O presente trabalho concorda com os achados de MILLESI e cols. (1972), de MATRAS e cols. (1973), de MATRAS e HUESTON (1975), de KUDERNA e cols. (1976), de FELDMAN e cols. (1987), de BOEDTS e BOUCKAERT (1984), de MERLE e cols. (1987), de RHEINER (1985) e de BECKER e cols. (1985), os quais, apesar de estudarem as anastomoses de outros nervos periféricos em animais e em pacientes as conclusões deste trabalho sobre os resultados clínicos, histológicos e eletrofisiológicos das anastomoses em nervo facial com cola fibrínica foram semelhantes aos dos achados destes Autores.

O teste de excitabilidade máxima, descrito por GANTZ e cols. (1984), e utilizado neste trabalho, não confirmou que melhores resultados funcionais são diretamente proporcionais a melhor potencial de somação do nervo facial. Nas séries testadas os grupos do adesivo fibrínico e da sutura apresentaram avaliação clínica e histológica iguais estatisticamente, enquanto que valores de potencial de somação indicaram que o grupo do adesivo fibrínico foi significativamente melhor. Estes resultados foram semelhantes aos encontrados por ROSEN e JEWETT (1980) e FALDINI e cols. (1984).

O fato de não ter-se observado qualquer caso de contaminação local ou sistêmica em nenhum animal coincide com os trabalhos de BOSCH (1981), PANIS e SCHEELE (1981), EDER e cols. (1986) e HARRIS e col (1987).

Uma extensa revisão bibliográfica de toda literatura sobre o uso do adesivo tecidual em diversas finalidades foi



realizada pelo Autor sem que fosse encontrado um só caso de citação de infecção viral ou bacteriana devido ao uso de adesivo fibrínico, seja ele autólogo ou de produto comercial em todas as publicações.

Como atualmente estamos vivendo uma epidemia de Síndrome da Imunodeficiência Adquirida causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), essa preocupação torna-se ainda mais necessária. Todavia, por ser o HIV menos resistente aos cuidados da liofilização e da terminativação do que o vírus da hepatite B estudado por PANIS e SCHEELE (1981), e como os cuidados na detecção do antígeno do HIV, por norma devem ser tomados em relação a qualquer sangue coletado, essa contaminação torna-se improvável. Mesmo assim, vale a pena ressaltar que estudos recentes, feitos especialmente nos Estados Unidos da América, por impossibilidade talvez de se usar o adesivo fibrínico comercializado, uma vez que ele ainda se encontra em estudos pelo FDA (FOOD AND DRUGS ADMINISTRATION), órgão responsável naquele país pela liberação comercial de produtos farmacêuticos, têm sido desenvolvido técnicas de emprego de adesivos fibrínicos com tecido fibrínico homólogo derivado do sangue do próprio paciente no qual ele será empregado.

Os trabalhos de SIEDENTOP e cols.(1985), FELDMAN e cols. (1987), EPSTEIN e cols. (1986) e HARRIS e cols. (1987), comprovaram a possibilidade de se obter adesivo fibrínico a partir de sangue homólogo o que resolveria qualquer dúvida quanto à contaminação do sangue doador usado na

fabricação do adesivo comercialmente produzido.





6 CONCLUSÕES E INFERÊNCIAS

O presente estudo permite as seguintes conclusões e inferências:

1º- O reparo das anastomoses intramastoideas com adesivo fibrínico é tecnicamente muito mais fácil do que com sutura epineural, diminuindo sobremaneira o tempo cirúrgico, e permitindo que, mesmo um cirurgião sem treinamento cirúrgico para realizar microanastomoses, possa fazê-lo segundo essa técnica.

2º- A dificuldade técnica da sutura epineural, juntamente com o traumatismo causado pela agulha de sutura e a presença do fio de seda no local provocam o aumento da invasão fibrótica e a conseqüente maior probabilidade de se alcançar maus resultados.

3º- O resultado clínico funcional do nervo submetido à anastomose com adesivo fibrínico foi estatisticamente semelhante ao resultado obtido com o uso de sutura epineural e os dois métodos foram significativamente melhores do que anastomose com união natural sem estabilização.

4º- O resultado eletrofisiológico expresso pela média do potencial de somação do nervo estimulado é signifi-

cativamente melhor no grupo em que foi usado o adesivo fibrínico do que nos grupos onde foram utilizados a sutura epineural e a união natural.

5º A comparação através da avaliação histológica mostrou que os grupos do adesivo fibrínico e da sutura epineural se comportaram significativamente iguais e melhor do que o grupo da união natural.

6º Se forem levados em consideração a comparação geral de todos os parâmetros utilizados o adesivo fibrínico foi estatisticamente melhor do que a sutura epineural e do que a união natural. Cabe ressaltar que o parâmetro que faz a discordância entre os grupos do adesivo e da sutura é o potencial de somação.

7º- A presença de axônios na anastomose e no ramo ventral do nervo facial comprova o crescimento axonal com as anastomoses utilizadas.

8º- A concentração de adesivo fibrínico utilizada não mostrou haver problemas de estabilização local. Cabe ressaltar que o nervo facial em seu segmento intrapetroso sofre, obviamente, menos tensão do que em locais de movimento como no segmento extrapetroso, e menos tensão do que em outros nervos periféricos como os citados por outros Autores. Pode ser essa a razão maior de seu sucesso na utilização intrapetrosa. O fato do resultado ter sido melhor do que no grupo em que nenhuma estabilização foi utilizada, compro-



va que mesmo nesse local de pouca mobilidade do nervo a estabilização é necessária.

9º- Não foram observadas quaisquer reações adversas ou efeitos tóxicos no nervo ou em sua vizinhança e sistemicamente nos grupos testados.

10º- As alterações oculares presentes nos casos de regeneração parcial ou de ausência de regeneração comprovaram a ausência de movimentação palpebral e seus efeitos sobre a conjuntiva ocular.

11º- O adesivo fibrínico utilizado comprovou a utilidade na anastomose de nervo facial intrapetroso especialmente em locais de difícil acesso que dificultem as técnicas clássicas de sutura. De acordo com os resultados apresentados o presente trabalho conclui que o adesivo fibrínico é a técnica de escolha para anastomose intrapetrosa do nervo facial.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AARCH R.D.- Serum alanine amino-transferase of donors in relation to the risk of non A, non-B hepatitis in recipients. New England Journal of Medicine. 304:989-94, 1981.
- ALTER, H.J.- Donor transaminase and recipient hepatitis. Journal of the American Medical Association 246:630-4, 1981.
- ARDIS, A.E. - (Cyanoacrylate) E.U.A. Pat- 2467926 e 2467927, 1949.
- BABIGHIAN, G.- Fibrin sealant(tissucol/tissel) in ear surgery (a 4-year experience). In: SCHLAG, G.; REDL H.- Fibrin sealant in operative medicine. Berlin, Springer, 1986. V.1, p. 118-22.
- BAIER, R.E. - Surface chemistry in epidermal repair. In: MAIBACH H. I., ROVER D. T.- Epidermal wounds healing. Chicago, Year Book, 1972. p. 27-48.
- BAKER, J.W.; SPOTNITZ, W.D.; NOLAN, S.P. - A technique for spray application of fibrin glue during cardiac operations. Annals of Thoracic Surgery, 43:564-5, 1987.



- BALLEISEN, L.; GAY, S.; MARX, R.; KUHN, K.- Comparative investigation on the influence of human bovine collagen types I, II and III on the aggregation of human platelets. Klinische Wochenschrift, 53:903-5, 1975.
- BARTHÉLEMY, C.; FAYARD, M.O.; ETAIX, J.P.; AUDIGIER, J.C.; FRAISSE, H. - Fistule oeso-bronchique après scléroses de varices oesophagiennes: traitement par injectionn de colle biologique. Gastroenterologie Clinique Biologique, 8: 772-3, 1984.
- BAUMGARTEN, K.; MOSER, S. - The technique of fibrin adhesion for premature rupture of the membranes during pregnancy. Journal of Perinatal Medicine, 14:43-9, 1986.
- BECKER, C.M.; GUEUNING, C.O.; GRAFF, G.L.- Sutures or fibrin glue for divided rat nerves: Schwann cell and muscle metabolism. Microsurgery, 6:1-10, 1985.
- BENTO, R.F.; MINITI, A.; RUOCCO, J.R. - Traumatic peripheral facial palsy. In: PORTMANN, M. - Facial Nerve. Paris, 1985. p. 299-303.
- BERGSLAND, J.; KALMBACH, T.; BALU, D.; FELDMAN, M. J.; CARUANA, J. A.; GAGE, A. A. - Fibrin seal: an alternative to suture repair in experimental pulmonary surgery. Journal of Surgical Research, 40:340-5, 1986.

BICAL, O.; DONZEAU-GOUGE, P.; NEVEUX, J.Y. - Chirurgie des dissections de l'aorte: intérêt du tissucol par rapport à la colle GRF. Presse Médicale, 12:2059, 1983.

BINNS, P.M. - The effects of removal of bone from around the facial nerve in cats. Laryngoscope (St. Louis), 78:1079-87, 1968.

BINNS, P.M. - Experimental facial paralysis. Otolaryngology Clinics of North America, 7:551-9, 1974.

BISHARA, S.E.; ZEITLER, D.L.; KREMENAK, C.R. - Effects of a fibrin-sealant wound dressing of healing of full-thickness wounds of the hard palate: preliminary report. Cleft Palate Journal, 23:144-52, 1986.

BOEDTS, D.; BOUCKAERT, J.I. - Anastomoses nerveuses: suture ou colle de fibrinogène? Résultats préliminaires. Acta Oto-Rhino-Laryngologica Belgica, 38:107-12, 1984.

BOSCH, P. - Die Fibrinspongiosa-Plastik: experimentelle untersuchungen und Klinische Erfahrungen. Wiener Klinische Wochenschrift, 124:1-26, 1981.

BRANDS, W.; HASELBERGER, J.; MENNICKEN, C.; HOERST, M. - Treatment of ruptured kidney by gluing with highly concentrated human fibrinogen. Journal of Pediatric Surgery, 18:611-3, 1983.

BRUNELLI, G. - Microchirurgia del sistema nervoso periferico. Brescia, Fondazione Pelizza, 1978.

- BRUNNER, F.X. - Histological findings in sutured and fibrin-glued microvascular anastomosis. Archives of Otorhinolaryngology, 240:311-8, 1984.
- CHUDEN, H.G. - Simplified application of fibrinous glue in middle-ear surgery. In: SCHLAG, G.; REDL, H.- Fibrin sealant in operative medicine. Berlin, Springer, 1986. V.1, p. 111-4.
- CONLEY, J.- Facial nerve grafting. In: FISCH, U.- Facial nerve surgery Birmingham, Aesculapius, 1977. p. 206- 8.
- COOVER, H.W.; JOYNER, F.B.; SHEARER, N.H. - Chemistry and performance of cyanoacrylate adhesives. Journal of Society of Plastic Surgery of England, 15:5 , 1959.
- CRONKITE, E.P. - Use of trombin and fibrinogen in skin grafting. Journal of the American Medical Association, 124:976-8, 1944.
- CRUMLEY, R.L. - Interfascicular nerve repair. Archives of Otolaryngology, 106:313-6, 1980.
- DARGÊNIO, R.; RANELLETTI, F.O.; CIMINO, C.; RAGUSA, G.; PANNETTA V.; GARCEA, N. - Fibrin glue vs. nylon in the anastomosis of rabbit Fallopian tubes. Journal of Reproductive Medicine, 31:961-5, 1986.
- DECLLEER, W.; VANHOVE, M.; COEENEN, L.; BOECKX, W.; GRUWEZ, J.A. - Fibrinous tissue glue in artery anastomosis: phy-

- siological, histological and scanning evaluation. Acta Chirurgica Belgica, 85:121-4, 1985.
- DODAT, H. - Intérêt de l'utilisation du tissucol en urologie pédiatrique. Annales D' Urologie (Paris), 20:401-4, 1986.
- DRAF, W. - Erfahrungen mit der Technik der Fibrinklebung in der Hals-Nasen-Ohren-Chirurgie. Laryngologie, Rinologie, Otologie (Stuttgart), 59:99-107, 1980.
- DUCKERT, F.; NYMAN, D.; GASTPAR, H. - Factor XIII, fibrin and collagen. Coll platelet interaction. In: MUNICH SYMPOSIUM ON BIOLOGY OF CONECTIVE TISSUE, 1., Stuttgart, F.K. Schattauer, 1978. p. 391-6.
- EDER, G.; NEUMANN, R.; CERWENKA, R.; BAUMGARTEM, K. - Preliminary results of randomized controlled study on the risk of hepatitis transmission of a two component fibrin sealant. In: SCHLAG, G.; REDL, H. - Fibrin sealant in operative medicine. Berlin, Springer, 1986. V.1, p. 51-9.
- ELIES, W. - Selected aspects of ENT surgery in central mid-facial lesions. In: SCHLAG, G.; REDL, H. - Fibrin sealant in operative medicine. Berlin, Springer, 1986. V.1, p. 68-75.
- EPSTEIN, G.H.; WEISMAN, R.A.; ZWILLENBERG, S.; SCHREIBER, A.D. - A new autologous fibrinogen-based adhesive for

otologic surgery. Annals of Otology, Rhinology and Laryngology, 95:40-5, 1986.

FALDINI, A.; PUNTONI, P.; MARGHERINI, P.C.; LISANTI, M. CARLUCCI, F.; RISALITI, R.- Comparative neurophysiological assessments of nerve sutures performed by microsurgical methods and with fibrin glue: experimental study. Italian Journal of Orthopaedics and Traumatology, 10:527-32, 1984.

FELDMAN, M.D.; SATALOFF, R.T.; EPSTEIN, G.H.; BALLAS, S.K.- Autologous fibrin tissue adhesive for peripheral nerve anastomosis. Archives of Otolaryngology, 113:963-7, 1987.

FERNANDEZ-MORAN (1950) apud BRUNELLI (1978).

FILIPO, R.; SETA, E.; BARBARA, M. - Tissucol (tissel) in tympanoplasty: personal observations. In: SCHLAG, G.; REDL, H.- Fibrin sealant in operative medicine. Berlin, Springer, 1986. V.1, p. 97-101.

FRUHWALD, H.; DINGES, H.P. - Zum liquordichten Verschluss von Duradefekten mittels Klebetechnik: eine vergleichende experimentelle studie. Laryngologie, Rhinologie, Otologie (Stuttgart), 58:404-12, 1979.

GANTZ, B.J.; GMUER, A.A.; HOLLIDAY, M.; FISCH U. - Eletro-neurographic evaluation of the facial nerve: method and technical problems. Annals of Otology Rhinology and Laryngology, 93:394-8, 1984.



- GASTPAR, H. - Blutstillung bei Haemorrhagischen Diathesen mit Fibrinkleber Human-Immuno bei operationen in NHO-Bereich. In: VINAZZER, H.-Forchungsergebnisse der Transfusionsmedizin & Immunohaematologie. Berlin, Medicus Verlag, 1979. V.6, p. 36-48.
- GASTPAR, H. - Local application of human fibrin seal (tissu-col/tissel) in tonsillectomies and adenectomies in patients with bleeding disorders: ten years clinical experience. In: SCHLAG, G.; REDL, H.- Fibrin sealant in operative medicine. Berlin, Springer, 1986. V.1, p.128-32.
- GASTPAR, H.; KASTENBAUER, E.R.; BEHBEHANI, A.A. - Erfahrungen mit einem humanen Fibrinkleber bei operativen Eingriffen im Kopf-Hals-Bereich Laryngologie, Rhinologie, Otologie (Stuttgart), 58:(5)389-399, 1979.
- GISBERT-AGUILAR, J.; ZARAGOSI CASTELLO, F.; PALANQUES SALMERON, F. - Nuevas aplicaciones del sistema adhesivo de fibrina en O.R.L.. Anales Otorrinolaringologicos Ibero-Americanos, 12:417-21, 1985.
- GOLDFARB, A.I.; TARLOV, I.M.; BOJAR, S.; WIENER, A.S.;- Plasma clot tensile strength measurement: its relation to plasma fibrinogen. Journal of Clinical Investigation, 22:183-90, 1943.

GRAY, R.F.; BLEACH, N.R. - Recurrent labyrinthine membrane rupture: bio-glue and five surgical repairs. Journal of Laryngology and Otology, 101:487-91, 1987.

GREGORY, E.W.; SCHABERG, S.J. - Experimental use of fibrin sealant for skin graft fixation in mandibular vestibuloplasty. Journal of Oral Maxillofacial Surgery, 44:171- 6, 1986.

GREY, E.G. - Fibrin as haemostatic in cerebral surgery. Surgery, Gynecology and Obstetrics, 21:452-4, 1915.

GRYMER, J.; WATSON, G.L.; COY, C.H.; PRINDLE, L.V. - Healing of experimentally induced wounds of mammary papilla (teat) of the cow: comparison of closure with tissue adhesive versus nonsutured wounds. American Journal of Veterinary Research, 45:1979-83, 1984.

GUILMET, D.; AIAZZI, L.; CAPRIOLI, G.; CASTELLI, C.; SEVESO, G.; PASSONI, F.; BALDRIGHI, V. - Sulla terapia chirurgica della dissecazione dell'aorta ascendente: esperienza nell'impiego della cola biologica g.r.f. Minerva Médica, 74:2871-6, 1983.

HAAS, S. - Experimentelle untersuchungen zur wirksamkeit der Gewebekebung mit Fibrin. In: SCHIMPF K.- Fibrinogen, Fibrin und Fibrinkleber. Stuttgart, F.K. Schattauer, 1980. p. 243-9.



- Haid, T.; Gschrey, G. - Erfahrungen mit dem Fibrinkleber bei Typ-III-Tympanoplastiken mit Stapeserhöhung. HNO, 33:458-62, 1985.
- Harris, D.M.; Siedentop, K.H.; Ham, K.R.; Sanchez, B. - Autologous fibrin tissue adhesive biodegradation and systemic effects. Laryngoscope (St. Louis), 97:1141-4, 1987.
- Harvey, S.C. - The use of fibrin paper and forms in surgery. Boston Medical and Surgical Journal, 174:658, 1916.
- Hayward, P.J.; Mackay, I.S. - Fibrin glue in nasal septal surgery. Journal of Laryngology and Otology, 101:133-8, 1987.
- Heine, W.D. - Wundheilung nach Fibrin-Klebung-Histopathologische untersuchngen. In: Cotta H.; Braun A. - Fibrinkleber in Orthopaedie und Traumatologie. HEIDELBERGER ORTHOPAEDIE SYMPOSIUM, 4., Heidelberg, 1981. Stuttgart, Georg Thieme, 1982. p. 27-34.
- Hueter, K. - Die allgemeine Chirurgie. Leipzig, Vogel, 1873.
- Jakob, H.; Campbell, C.D.; Qiu, Z.K.; Pick, R.; Replogle, R.L. - Evaluation of fibrin sealing for cardiovascular surgery. Circulation, 70:1138-46, 1984.
- Kletter, G.; Horaczek, A. - Die Anwendung des Fibrinklebers in der Neurotraumatologie. In: Cotta, H.; Braun, A. - Fibrinkleber in Orthopaedie und Traumatologie.



- HEIDELBERGER ORTOPAEDIE SYMPOSIUM, 4., Heidelberg, 1981. Stuttgart, Georg Thieme, 1982. p. 134-48.
- KRAM, H.B.; SHOEMAKER, W.C.; HINO, S.T.; HARLEY, D.P. - Splenic salvage using biologic glue.- Archives of Surgery, 119:1309-11, 1984.
- KUDERNA, H.; WRIEDT-LUEBBE, I.; BLUEMEL, G. - Clinical observations of nerve anastomosis performed by tissue adhesion. Fortschritte der Kiefer-und Gesichtschirurgie, 21:135-8, 1976.
- LEONARD, F. - The n-alka-alpha cyanoacrylate tissue adhesives. Annals of New York Academy of Science, 1946:203- 13, 1968.
- LI, C.C.- Introduction to experimental statistics. New York, McGraw-Hill, 1964.
- LINDENBERG, S.; LAURITSEN, J.G. - Prevention of peritoneal adhesion formation by fibrin sealant: an experimental study in rats. Annales Chirurgiae et Gynaecologiae, 73:61-71, 1984.
- LOURENÇO, E.A.; PACHECO, S.A.F.; ALMEIDA, C.I.R.; COSSI, M.- Adesivo de Fibrina: conceitos e aplicações em septoplastias. Revista Brasileira de Otorrinolaringologia 49:18-21, 1983.
- LUKE, M.; KVIST, E.; ANDERSEN, F.; HJORTRUP, A. - Reduction of pos-operative bleeding after transurethral resection



of the prostate by local instillation of fibrin adhesive (BERIPLAST). British Journal of Urology, 58:672-5, 1986.

LYONS, A.S.; PETROCELLI, R.J. - Medicine an illustrated history. New York, Harry N. Abrams, 1978.

MCCARTHY, P.M.; FRAZEE, R.C.; HUGHES JR, R.W.; BEART JR., R.W. - Barium-impregnated fibrin glue: application to a bleeding duodenal sinus. Mayo Clinic Proceedings, 62:317-9, 1987.

MALLEA, I.; OCHANDIO, J.L.; ALMAGRO, J.L.; PITARCH, M.I.; MARCO CLEMENTE, J. - Nuestra experiencia con un adhesivo de fibrina. Anales Otorrinolaringologicos Ibero-Americanos, 12:243-50, 1985.

MARESCAUX, J. ; WILHELM, M.; APRAHAMIAN, M.; PALACIO, M.; PICARD, A.; RABAUD, M.; SIBILLY, A.; DAMGE, C.- Reparation de pertes de substance digestive à l'aide d'un pach biologique: etude experimentale et perspectives d'application. Revue de Laryngologie, Otologie, Rhinologie, 108:65-6, 1987.

MARTIN, F.; SPITZER, H.; GASTPAR, H. - Endolaryngeale Eingriffe unter Verwendung hochkonzentrierten humanem Fibrinogens als Gewebekleber: Weitere Erfahrungen mit dem Fibrinkleber. Laryngologie, Rhinologie, Otologie (Stuttgart), 60:369-72, 1981.



- MATRAS, H. - Mikrochirurgische Techniken im Rahmen der rekonstruktiven Gesichtschirurgie. Acta Chirurgica Austriaca, 67(special issue):176-8, 1976.
- MATRAS, H.; BRAUN, F.; LASSMANN, H.; AMMERER, H.P.; MAMOLI, B. - Plasma clot welding of nerves (experimental report). Journal of Maxillofacial Surgery, 4:236-47, 1973.
- MATRAS, H.; HUESTON, J.T. - Glueing nerve anastomosis with clotting substances. In: MARCHAC, D.M.D.; HUESTON, J.T. - Transactions of the Sixth INTERNATIONAL CONGRESS OF PLASTIC AND RECONSTRUCTIVE SURGERY, 6.. Transactions. Paris, Masson, 1975. p.134-6.
- MATSUMOTO, T- Gluing of nerves. In: Tissue adhesives in surgery. Berna, Hans Huber, 1972. p. 135-7.
- MATSUMOTO, T. - Vienna International Symposium Tissue adhesives in surgery. Archives of Surgery, 96:226-30, 1968.
- MAY, M. - Anatomy of the facial nerve (spatial orientation of fibers in the temporal bone). Laryngoscope (St. Louis), 83:1311-29, 1973.
- MERLE, M.; BECKER, C.; PANKOVIC, C.; BAGOT D'ARC, M. - La réparation micro-chirurgicale des nerfs périphériques et des vaisseaux par le tissucol: clinique et expérimentale. Revue de Laryngology, Otologie, Rhinologie, 108:13-4, 1987.



- MEYERS, M.H.; HERRON, M. - A fibrin adhesive seal for the repair of osteochondral fracture fragments. Clinical Orthopaedics, 182:258-63, 1984.
- MILLES, H. - Facial nerve suture. In: FISCH, U.- Facial nerve surgery. Birmingham, Aesculapius, 1977. p.209-15.
- MILLES, H.; BERGER, A.; MEISSL, G. - Experimentelle Untersuchungen zur Heilung durchtrennter peripherer Nerven. Chirurgie Plastische (Berlin), 1:174-206, 1972.
- MORAWITZ, P. - Die Chemie der blutgerinnung. Ergebnisse der Physiologie, Biologischen, Chemie und experimentellen Pharmakologie, 1:307-422, 1905.
- MOSHER, D.F. - Crosslinking of cold insoluble globulin by fibrin-stabilizing factor. Journal of Biological Chemistry, 250:6614-21, 1975.
- MOSHER, D.F. - Crosslinking of fibronectin to collagen by blood coagulation factor XIIIa. Journal of Clinical Investigation, 64:781-7, 1979.
- MURATA, K.; FISCH, U. - Gewebekleber in der Fazialchirurgie. ORL: Journal of Oto-Rhino-Laryngology and its Related Specialties, 38(suppl.1):56-61, 1976.
- NAUMANN, C.; LANG, G. - Fibrinkleber in der Larynxchirurgie. Laryngologie Rhinologie, Otologie (Stuttgart), 60:364- 9, 1981.



- O'CONNOR, A.F.; SHEA, J.J. - A biologic adhesive for otologic practice. Otolaryngology Head Neck Surgery, 90:347-8, 1982.
- OOSTERLINCK, W.; DE SY, W. - La cure de l'incontinence urinaire d'effort chez la femme à l'aide de colle tissulaire. Annales D'Urologie (Paris), 18:45, 1984.
- PANIS, R.; RETTINGER, G. - Verschluss von kleinen Rezi-divperforationen nach Tympanoplastik mit einem neuen Fibrinklebstoff. HNO, 27:413-5, 1979.
- PANIS, R.; SCHEELE, J. - Hepatitisrisiko bei der Fibrinklebung in der HNO-Chirurgie. Laryngologie, Rhinologie, O-tologie, 60:367-8, 1981.
- PARKER, G.; WHITE, T.; JENKINS, R. - Surgical repair of extratemporal facial nerve: a comparison of suture repair and microfibrillar collagen repair. Laryngoscope (St. Louis), 94:950-3, 1984.
- PEDRAJAS GAMIS, A.; ARRABAL MARTIM, M.; MIJAN ORTIZ, J.L.; MARTIN VIVALDI, G.; MACIAS GODOY, J. - Aplicación del adhesivo de fibrina en la cirugía de la litiasis renal compleja. Archivos Espanoles de Urologia, 37:503-9, 1984.
- PELLERIN, P.; HUART, J.J.; GALIZIA, J.P.; DHELLEMES, P. - Expérience lilloise dans les domaines de la chirurgie plastique et reconstructive de l'utilisation d'une colle



fibrinogene produite par le C.R.T.S.. Revue de Laryngologie, Otologie, Rhinologie, 108:49-51, 1987.

PETERSEN, J.K. - Clinical experience in oral surgery with human fibrin sealant. International Dental Journal, 35:277-9, 1985.

PFAB, R.; ASCHERL, R.; BLUMEL, G.; HARTUNG, R. - Local hemostasis of nephrostomy tract with fibrin adhesive sealing in percutaneous nephrolithotomy. European Urology, 13:118-21, 1987.

PIRAGINE, F.; BRUSCHINI, P.; SELLARI FRANCESCHINI, S.; BERTTINI, S. - Die Anwendung des Fibrinklebers in der Mikrochirurgie des Ohres: eine Analyse der Eingriffe in der HNO-Klinik Pisa. HNO, 33:159-61, 1985.

PORTMANN, M.; BÉBÉAR, J.P.; BAGOT D'ARC, M. - La colle de fibrine(Tissucol) en otologie et en oto-neuro-chirurgie: a propos de nos 100 premiers cas. Revue de Laryngologie, Otologie, Rhinologie, 103:15-8, 1982.

REDL, H.- Grundlagen der Fibrinklebung. In: COTTA, H.; BRAUN, A. - Fibrinkleber in Orthopaedie und Traumatologie. HEIDELBERGER ORTHOPADIE SYMPOSIUM, 4., Heidelberg, 1981. Stuttgart, Georg Thieme, 1982. p. 18-21.

RHEINER, P. - Utilisation de la colle biologique dans la réparation du nerve périphérique. Helvetica Chirurgica Acta, 52:891-4, 1985.



- RIBÁRI, O. - Use of fibrin glue in Otorhinolaryngology In: SCHLAG, G.; REDL, H. - Fibrin sealant in operative medicine. Berlin, Springer, 1986. V.1, p. 76-81.
- RICE, D.H.; BURSTEIN, F.D.; NEWMAN, A. - A use of polytetrafluorinated ethylene compound in peripheral nerve grafting. Archives of Otolaryngology and Head and Neck Surgery, 111:259-61, 1985.
- ROBERTSON, I.; GAFFNEY, P.J.; BANGHAM, D.R. - Standard for human trombin. Thrombosis et Diathesis Haemorrhagical 34:3-18, 1975.
- RONIS, M.L.; HARWICK, J.D.; FUNG, R.; DELLAVECCHIA, M. - Review of cyanoacrylate tissue glues with emphasis on their otorhinolaryngological applications. Laryngoscope, 94:210-3, 1984.
- ROSEN, J.M.; JEWETT, D.L. - Physiological methods of evaluating experimental nerve repairs. In: JEWETT, D.L.; McCARROL, H.R. - Nerve repair and regeneration: its clinical and experimental basis. St Louis, Mosby, 1980. p. 150-151.
- ROSEN, J.M.; KAPLAN, E.N.; JEWETT, D.L. - Suture and sutureless methods of repairing experimental nerve injuries. In: JEWETT, D.L.; McCARROL, H.R. - Nerve repair and regeneration: its clinical and experimental basis. St Louis, Mosby, 1980. p.235-43.



SALICETO, G. (século XIII) apud BRUNELLI (1978).

SCHEELE, J.; GENTSCH, H.H.; MATTESON, E. - Splenic repair by fibrin tissue adhesive and collagen fleece. Surgery, 95:6-13, 1984.

SCHLAG, G.; REDL, H.; TURNER M.; DINGES H. P. - The importance of fibrin in wound repair. In: SCHLAG, G.; REDL, H.- Fibrin sealant in operative medicine. Berlin, Springer, 1986. V.1. p. 3-12.

SCHONFELD, R. - Fibrinkleber zur Verhinderung von Hamatomen nach rhinochirurgischen Eingriffen. HNQ, 33:156-8, 1985.

SCHRENK, P.; KOBINIA, G.S.; BRÜCKE, P.; SYRE, G.; EDTSTADLER, A.- Fibrin glue coating of e-ptfe prostheses enhances seeding of human endothelial cells. Thoracic and Cardiovascular Surgery, 35:6-10, 1987.

SCHULTZ, A.; CHRISTIANSEN, L.A. - Fibrin adhesive sealing of ureter ureteral stone surgery: a controlled clinical trial. European Urology, 11:267-8, 1985.

SEELICH, T. - Tissucol, biochemistry and methods of application. Journal Head and Neck Pathology, 3:65-9, 1982.

SEELICH, T.; REDL, H.T. - Theoretische Grundlagen des Fibrinklebers. In: SCHIMPF, K. - Fibrinogen, Fibrin und Fibrinkleber. Stuttgart, F.K.Schattauer, 1980. p. 199-208.



- SEGUIN, P.; BEZIAT, J.L.; CROS, P.; BOUILLOT, A.; FREIDEL, M. - Intérêt du tissucol en stomatologie et chirurgie maxillo-faciale. Revue de Stomatologie et de Chirurgie Maxillo Faciale, 86:189-91, 1985.
- SIEDENTOP, K.H.; LOEWY, A. - Facial nerve repair with tissue adhesive. Archives of Otolaryngology, 105:423-6, 1979.
- SIEDENTOP, K.H.; HARRIS, D.M.; HAM, K.; SANCHEZ, B. - Extended experimental and preliminary surgical findings with autologous fibrin tissue adhesive made from patient's own blood. Laryngoscope (St. Louis), 96:1062-4, 1986.
- SIEDENTOP, K.H.; HARRIS, D.M.; LOEWY, A.L. - Experimental use of fibrin tissue adhesive in middle ear surgery. Laryngoscope (St. Louis), 93:1310-3, 1983.
- SIEDENTOP, K.H.; HARRIS, D.M.; SANCHEZ, B. - Autologous fibrin tissue adhesive. Laryngoscope (St. Louis), 95:1074-6, 1985
- SIEGEL, S. - Estatística não paramétrica: Para ciências do comportamento. São Paulo, McGraw-Hill, 1975.
- SILVERBERG, G.D.; HARBURY, C.B.; RUBENSTEIN, E. - A physiological sealant for cerebrospinal fluid leaks. Journal of Neurosurgery, 46:215-9, 1977.
- SISSON, S.; GROSSMAN, J.D. - The anatomy of the domestic animals. Philadelphia, W.B. Saunders, 1945. p. 822-3.



SPANGLER, H.P. - Gewebeklebung und lokale blutstillung mit Fibrinogen, Trombin und Blutgerinnungs Factor XIII: Experimentelle untersuchungen und Klinische Erfahrungen. Wiener Klinische Wochenschrift, 88:3-18, 1976.

STAINDL, O. - Tissue adhesion with highly concentrated human fibrinogen in otolaryngology. Annals of Otolaryngology and Laryngology, 88:413-8, 1979.

STAJCIC, Z.; TODOROVIC, L.J.; PETROVIC, L.V. - Tissucol in closure of oroantral communication: a pilot study. International Journal of Oral Surgery, 14:444-6, 1985.

STEMBERGER, A. - Fibrinogen-Fibrin conversion and inhibition of fibrinolysis. Thoracic and Cardiovascular Surgeon, 30:209-14, 1982.

STRAEHLER-POHL, H.J.; KOCH, U. - Verschluss von Rezidivperforationen des Trommelfelles mit cialitkoservierter Faszie und humanem Fibrinkleber. Laryngologie, Rhinologie, Otologie (Stuttgart), 60:109-12, 1981.

STRAUMANN, A.; STALDER, G.A.; GYR, K. - Tissue adhesive in the prevention of esophageal tube migration: preliminary report on a new method. Gastrointestinal Endoscopy, 31:388-90, 1985.

STRAUSS, P.; PULT, P.; KURZEJA, A; ISSELSTEIN, M.; MACH, P.
- Verbessert Human-Fibrinkleber die Ergebnisse der



- Tympanoplastik? Laryngologie, Rhinologie, Otologie, 63:615-7, 1984.
- SUNDERLAND, S. - The anatomical basis of nerve repair. In: JEWETT, D.L.; MCCARROL, H.R. - Nerve repair and regeneration: its clinical and experimental basis. St Louis, Mosby, 1980, p. 14-35.
- SZAL, G.; MILLER, T. - Surgical repair of facial nerve branches. Archives of Otolaryngology, 101:160-5, 1975.
- TARLOV, I.M. - Plasma clot suture of nerves: illustrated technique. Surgery, 15:257-69, 1944.
- TARLOV, I.M.; BENJAMIN, B. - Plasma clot and silk suture of nerves: an experimental study of comparative tissue reaction. Surgery, Gynecology and Obstetrics, 76:366-74, 1943.
- TARLOV, I.M.; DENSLOW, C.; SWARZ, S.; PINELES, D. - Plasma clot suture of nerves, experimental technic. Archives of Surgery, 47:44-58, 1943.
- TARLOV, I.M.; GOLDFARB, A.I.; BENJAMIN, B.A. - A method for measuring the tensile strength and stretch of plasma clots. Journal of Laboratory and Clinical Medicine, 27:1333, 1942.
- TEATINI, G.P.; MELONI, F.; ZORZI, E. - En bloc ethmoidectomy through the combined craniofacial approach: surgical technique. In: SCHLAG, G.; REDL, H. - Fibrin sealant in



- operative medicine. Berlin, Springer, 1986. V.1. p. 123-127.
- THORSON, G.K.; PEREZ-BRETT, R.; LILLIE, D.B.; AMBRUS, J.L.; KARAKOUSIS, C.; TAKITA, H.; WILLIAMS, P.D.; REDDINGTON, M.M.; COHEN, H. - The hole of the tissue adhesive fibrin seal (fs) in esophageal anastomoses. Journal of Surgical Oncology, 24:221-3, 1983.
- TIDRICK, R.T. - Fibrin fixation of skin transplants. Surgery, 15:90-5, 1944.
- TURNER, J.W. - A facial palsy in head injures. Lancet, 246:756-7, 1944.
- VENTURA, R.; CONFALONIERI, N. - L'impiego del tissucol nella riparazione delle lesioni nervose: ricerche sperimentali. Ortopaedia e Traumatologia Oggi (Milano), 1:113-5, 1982.
- VICENTIIS, M.; RUOPPOLO, G.; GALLO, A. - The use of fibrin sealant in ear, nose and throat surgery. In: SCHLAG, G.; REDL, H. - Fibrin sealant in operative medicine. Berlin, Springer, 1986. V.1. p. 86-90.
- VINTERS, H.V.; GALIL, K.A.; LUNDIE, M.J.; KAUFMANN, J.C. - The histotoxicity of cyanoacrylates: a selective review. Neuroradiology, 27:279-291, 1985.
- WEERDA, H. - The use of fibrin glue in auricular surgery. In: SCHLAG, G.; REDL, H. - Fibrin sealant in operative medicine. Berlin, Springer-Verlag, 1986. p. 133-139.



- WOLF, G. - Fibrinkleber fur die Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. Archives of Oto-Rhino-Laryngology, 233:49-54, 1981.
- YAMAMOTO, E.; FISCH, U. - Experiments on facial nerve suturing. ORL; Journal of Oto-rhino-laryngology and its Related Specialties, 36:193-204, 1974.
- YOUNG, J.Z.; MEDAWAR, P.B. - Fibrin sutures of peripheral nerves. Lancet, 2:126-8, 1940.
- YOUNG, J.Z.; MEDAWAR, P.B. - Suture of wounds by plasmatrombin adhesion. War Medicine, 6:80-85, 1944.
- ZINI, C.; BACCIU, S.; SCANDELLARI, R.; DELOGU, P. - The use of fibrin sealant in middle-ear surgery and in otoneurosurgery. In: SCHLAG, G.; REDL, H. - Fibrin sealant in operative medicine. Berlin, Springer, 1986.V.1. p. 102-110.

Referências Bibliográficas:

- ASSOCIACAO BRASILEIRA DE NORMAS TECNICAS. Normas ABNT sobre documentação. Rio de Janeiro, 1978. V.1.
- UNIVERSIDADE DE SAO PAULO. Instituto de Ciências Biomédicas. Diretrizes para apresentação de dissertações e teses. São Paulo, 1987.



SUMMARY

This work aimed at studying the intratemporal anastomosis of the facial nerve in cats. Clinical, electrophysiological and histological results of the use of fibrin tissue adhesive, epineural suture and natural adhesion were compared. Thirty adult cats were studied. The cats had undergone mastoidectomy, exposure, and section of the facial nerve 1 cm. before its exit from the stylomastoid foramen, and then anastomoses were undertaken, with epineural suture combined with stabilization through fibrin tissue adhesive and union of the stumps without stabilizing them. Each type of anastomosis was carried out in 10 animals. Clinical, electrophysiological and histological assessments of both the site of anastomosis and the ventral branch of the facial nerve followed the aforementioned procedures. By means of statistical analysis, the author reached the following conclusions: 1- Considering the clinical assessment per se, both groups with fibrin tissue adhesive and suture showed similar features and results, which in both cases were better than those of the natural union. 2- Considering the electrophysiological results per se, the use of fibrin tissue adhesive outweighed any other methods used in the other groups. 3- Considering the histological examination per se, both groups with fibrin tissue adhesive and suture



revealed similar features which were more favorable than those shown by the natural union. 4- In the overall comparison of the diverse parameters in the various groups, the use of fibrin tissue adhesive achieved better results than any other method. Based on the results of this study, the author can conclude that the use of fibrin tissue adhesive has technical advantages, and that the results of this use outweigh those achieved by both the epineurial suture and the natural union. The author recommends this technique as the most favorable to be resorted to, in intrapetrous anastomoses of the facial nerve.