

APLICAÇÃO TRANSVAGINAL DE N-BUTIL-2-CIANOACRILATO E O ESTUDO DA PERVIEDADE DAS TUBAS UTERINAS DE COELHAS

HENRI CHAPLIN RIVOIRE*
DJALMA JOSÉ FAGUNDES**
MURCHED OMAR TAHA***
NEIL FERREIRA NOVO****
YARA JULIANO*****

RESUMO

Com o objetivo de estudar a perviedade da tuba uterina de coelhas submetidas à aplicação transvaginal de n-butil-2-cianoacrilato, foram utilizados 20 animais (*Oryctolagus cuniculus*) da linhagem Nova Zelândia, distribuídos em dois grupos, I (controle) e II (experimento). O grupo controle foi submetido à técnica operatória para esterilização pelo método proposto por Pomeroy, e o grupo experimento teve a aplicação de 0,25mL do adesivo cirúrgico n-butil-2-cianoacrilato no lúmen tubário através da via transvaginal. Após quatro semanas e quatro acasalamentos e o diagnóstico clínico da presença de gestação, foram submetidos a três testes de perviedade: histerosalpingografia (*in vivo*), teste de perviedade com corante azul de metileno (*in vitro*) e teste de pressão de rompimento (*in vitro*). Foi realizada a morfometria computadorizada digitalizada para medir o diâmetro tubário, a mucosa e o miosalpinge. A análise estatística foi feita pelo teste de análise de variância para os pesos dos animais, teste "t" para análise comparativa dos pesos entre os grupos, teste exato de Fischer para presença ou não de gestação, presença ou não de perviedade na histerosalpingografia, no teste do azul de metileno e no teste de pressão de rompimento, e a morfometria foi avaliada pelo teste "t" para grupos emparelhados e para grupos independentes, fixando-se em 5% o nível para rejeição da hipótese de nulidades. Os resultados mostraram vazamento em somente 1 tuba uterina do grupo II, embora o adesivo estivesse presente no lúmen tubário, o que foi não-significante estatisticamente. Apresentou significância estatística a morfometria, que mostrou aumento nas medidas do diâmetro tubário, da mucosa e do miosalpinge, que consideramos ser pela presença do polímero formado pelo adesivo, não havendo danos celulares. Concluímos que a aplicação transvaginal de n-butil-2-cianoacrilato no lúmen tubário de coelhas é tão eficaz para esterilização quanto o método de Pomeroy.

PALAVRAS-CHAVE: Tuba uterina, esterilização, adesivo cirúrgico, coelhos.

* Professor do Departamento de Cirurgia – FURG; Mestre em Cirurgia – UNIFESP-EPM; Titular do Colégio Brasileiro de Cirurgiões. E-mail: henri@mikrus.com.br

** Professor; Doutor em Cirurgia – UNIFESP-EPM; Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia e Experimentação da UNIFESP-EPM.

*** Professor; Doutor em Cirurgia – UNIFESP-EPM.

**** Professor do Departamento de Medicina Preventiva – UNIFESP-EPM; Doutor em Cirurgia – UNIFESP-EPM.

***** Professora do Departamento de Medicina Preventiva – UNIFESP-EPM; Doutora em Cirurgia – UNIFESP-EPM.

ABSTRACT

With the objective of studying the patency of the uterine tube of New Zealand female rabbits submitted to transvaginal application of n-butyl-2-cyanoacrylate, 20 animals (*Oryctolagus cuniculus*) were used, distributed in two groups, I (control) and II (experiment). The control group was submitted to surgical technique for sterilization by the method proposed by Pomeroy, and in the experiment group 0,25mL of surgical adhesive n-butyl-2-cyanoacrylate was applied in the isthmus of uterine tube through transvaginal way. After four weeks and four time mated and the clinical diagnosis of gestation appearance, they were submitted to 3 patency tests: histerosalpingography (*in vivo*), patency test with color metilen blue (*in vitro*) and test of breaking pressure (*in vitro*). The morfometry computerized digital was accomplished to measure the diameter of tubes, the mucous membrane and the miosalpinx. The statistical analysis was made by the test of variance analysis for the weights of the animals, test "t" for comparative analysis of the weights among the groups, exact test of Fischer for presence or not of gestation, presence or not of patency in the histerosalpingography, in the test of the metilen blue and in the test of breaking pressure, and the morfometry it was evaluated by the test "t" for matched groups and for independent groups, noticing in 5% the level for rejection of the hypothesis of nullities. The results showed leak in only 1 uterine tube of the group II, although the sticker was present in the isthmus of uterine tube, what was significant statistically not. It presented statistical significantly the morfometry that showed increase in the measures of the diameter tube, of the mucous membrane and of the miosalpinx, that we considered to be for the presence of the polymeric formed by the adhesive, not having cellular damages. We concluded that the application n-butyl-2-cyanoacrylate of transvaginal rout in the uterine tubes of rabbits is as effective for sterilization as the method of Pomeroy.

KEY WORDS: Uterine tube; sterilization; surgical adhesive; rabbit.

1 – INTRODUÇÃO

O controle de natalidade é um problema de saúde pública que os países em desenvolvimento têm enfrentado, tentando estabelecer uma política de saúde em que a mulher possa decidir qual método contraceptivo irá utilizar para o controle de sua prole, desde que esse método seja eficaz⁽¹²⁾.

A esterilização cirúrgica através da ligadura das tubas uterinas é um destes métodos, de caráter definitivo, e o mais utilizado mundialmente.

O Código de Ética Médica nos orienta para que sejam fornecidas informações suficientes para que a paciente decida sobre o método contraceptivo, devendo ser orientada quanto aos riscos, benefícios e a possibilidade de reversibilidade; uma vez decidida pela esterilização

cirúrgica, ela deve ser realizada através do consentimento livre e esclarecido da paciente⁽⁷⁾.

Na grande maioria dos casos, a esterilização cirúrgica (em torno de 70%) ocorreu por ocasião do parto, aumentando sobremaneira o índice de cesarianas eletivas e desnecessárias, ocorrendo índices de arrependimento de até 26% em estudo realizado nos Estados Unidos da América do Norte⁽¹⁹⁾, e de 19,4% no Brasil, quando realizada na idade média de 26 anos⁽¹⁾.

Com base nestes dados, foi promulgada a Lei Federal n.º 9.263, de 12 de janeiro de 1996, tornando a esterilização cirúrgica através da ligadura das tubas uterinas um método legal de controle de natalidade no Brasil, desde que a mulher tenha pelo menos dois filhos, mais de 25 anos de idade e esteja fora do ciclo grávido-puerperal⁽³⁷⁾.

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

2 – OBJETIVO

Estudar a perviedade da tuba uterina de coelhas submetidas à aplicação transvaginal de adesivo cirúrgico.

3 – MÉTODOS

Foram utilizadas 20 (N = 20) coelhas (*Oryctolagus cuniculus*) da linhagem Nova Zelândia, com peso entre 3.400g e 4.800g e idade média de oito meses. Foram divididas aleatoriamente em Grupo I (controle), com 20 tubas uterinas (n = 20), e Grupo II (experimento), com 20 tubas uterinas (n = 20).

Os animais receberam diazepam (0,5mg.Kg⁻¹) como medicação pré-anestésica e foram anestesiados com um composto de cloridrato de tiletamina e cloridrato de zolazepam 125mg (25mg.Kg⁻¹), e para analgesia foi utilizado citrato de fentanila (0,05µg.Kg⁻¹). Todos os animais receberam succinato de cloranfenicol (50mg.Kg⁻¹) como antibioticoprofilaxia^(27,17,45,28,40,3,2). A via de administração dos fármacos foi a intramuscular⁽⁴¹⁾.

Após anestesiados, eram colocados em calha cirúrgica própria para coelhos. Nos animais do Grupo I, foi feita tração manual dos pêlos do abdome, conforme orientação do Colégio Brasileiro de

Experimentação Animal.

As coelhas do Grupo I foram submetidas a procedimento operatório para esterilização segundo o método proposto por Pomeroy, considerado como *gold standard* e o mais utilizado por via laparotômica^(44,38,53,10,6,9,23,4,26).

Foi realizada incisão mediana, de 4cm, com exposição da cavidade abdominal e identificação do istmo tubário, sendo feita dupla ligadura com categute simples 000⁽⁴⁾, e resseccionado 1cm do segmento exposto, tanto na tuba uterina direita como na esquerda. A síntese da parede abdominal foi realizada por sutura contínua de categute simples 000 no peritônio parietal, sutura por pontos separados de poligalactina 910 na aponeurose e sutura por pontos separados com o mesmo fio na pele^(14,15).

As coelhas do Grupo II foram submetidas ao mesmo procedimento de pré-anestesia, anestesia, analgesia e antibioticoprofilaxia, e posicionamento na calha operatória; não foi realizada a retirada dos pêlos por ser utilizada a via transvaginal.

As tubas uterinas foram cateterizadas por videovaginoscopia, segundo o método já descrito anteriormente por Maubon et al.⁽³⁰⁾, e foi aplicado 0,25mL de adesivo cirúrgico sintético n-butil-2-cianoacrilato no lúmen de cada tuba.

Após a recuperação da anestesia, as coelhas voltaram para seu alojamento, em gaiolas individuais.

Foram acasaladas por duas vezes no decorrer da segunda semana após os procedimentos e por duas vezes no decorrer da terceira semana⁽¹¹⁾.

Após quatro semanas, foram submetidas a diagnóstico clínico de gestação^(21,24), e, na ausência de gestação, foram anestesiadas e foi realizada histerossalpingografia (*in vivo*) de todos os animais, para verificar a perviedade das tubas uterinas.

Depois da histerossalpingografia, os animais foram à eutanásia, que foi realizada com injeção intracardíaca de sulfato de magnésio, que provoca parada cardíaca em diástole⁽³³⁾. Foram submetidas à laparotomia para verificação de processos aderenciais e classificação segundo Montz et al.⁽³¹⁾, e para retirada dos úteros e tubas para estudos da perviedade (*in vitro*) por meio do teste com azul de metileno e teste de pressão de rompimento, e estudo histomorfométrico.

A histerossalpingografia utilizou como meio de contraste 3mL de iodamida de meglumina, que foi injetado após cateterização dos corpos uterinos com sonda própria para histerossalpingosonografia⁽³²⁾.

Utilizando a mesma sonda, realizou-se o teste com azul de metileno, que indicava perviedade presente se ocorresse saída do

corante pelas fímbrias tubárias⁽⁸⁾, e o teste de pressão de rompimento foi realizado com os úteros e tubas submersos em solução de cloreto de sódio 0,9%, aplicando-se uma pressão de até 80mmHg, medida por meio de um manômetro conectado à sonda, foi considerada pérvia a tuba que emitisse bolhas de ar através das fímbrias⁽¹⁹⁾.

Após os testes de perviedade, as peças anatômicas foram fixadas em formalina a 10% e enviadas para o estudo histomorfométrico, que avaliou as alterações inflamatórias e as medidas da mucosa (em mm), do miosalpinge (em mm) e do diâmetro tubário (em cm) nos dois grupos^(3,18,52,47).

A análise estatística foi realizada por meio do teste "t" para grupos independentes para o estudo comparativo dos pesos dos animais. Teste de Mann-Whitney, que comparou os tempos operatórios. Teste exato de Fischer para o estudo da presença ou não de gestação, da perviedade na histerosalpingografia, da perviedade no teste com azul de metileno, da perviedade no teste de pressão de rompimento. Teste "t" para grupos independentes e para grupos emparelhados para estudar a morfometria da parede tubária. Foi fixado em 5% o nível para rejeição da hipótese de nulidades^(46,43).

4 – RESULTADOS

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

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

Não ocorreu gestação em nenhum dos animais.

A histerosalpingografia mostrou obstrução de 19 tubas uterinas, mostrando perviedade em uma tuba uterina do grupo II.

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

No estudo histomorfométrico, não houve significância quando foram analisados os processos inflamatórios, mas apresentou significância estatística quando se avaliaram as medidas da parede tubária, tanto na mucosa como no miosalpinge, e também no diâmetro

da tuba uterina (Tabela 1), o grupo II apresentou todas as medidas aumentadas em relação ao grupo I.

TABELA 1 – Demonstrando a relação da morfometria do diâmetro das tubas uterinas (cm), da mucosa (mm) e do miosalpinge (mm) entre o Grupo I (GI) e o Grupo II (GII).

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

Teste "t" para grupos independentes

$$t_{\text{crítico}} = 2,04$$

Grupo I x Grupo II

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

5 – DISCUSSÃO

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

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

Foi escolhida a coelha como animal de experimentação para testar a viabilidade do procedimento, que, na literatura médica, é tida como modelo para pesquisa experimental em reprodução, pela semelhança histológica e funcional de suas tubas uterinas com a das tubas humanas^(3,2).

Para controle da eficácia da ligadura tubária, utilizou-se o método proposto por Pomeroy, que é reconhecido e é o mais utilizado para esta prática, tendo índice de falhas baixo, de 0 a 1,0%, proporcionando segurança do método, e praticado há mais de 100 anos^(44,38,53,10,6,9,23,4,26).

O adesivo cirúrgico sintético escolhido, n-butil-2-cianoacrilato, não apresenta histotoxicidade, citotoxicidade e genotoxicidade, nem toxicidade sistêmica, apresentando uma biocompatibilidade satisfatória, propriedades bactericidas e bacteriostáticas. Não tem efeitos antigênicos e carcinogênicos e não é absorvido pelo organismo^(36,51,16,29,5,22,25).

Não há referências na literatura quanto ao uso do adesivo de n-butil-2-cianoacrilato em trabalhos experimentais de obstrução da tuba uterina em coelhas. Paradoxalmente, encontrou-se uma referência de seu uso em seres humanos, em que duas mulheres foram submetidas à aplicação transvaginal e, após quatro anos de seguimento e controladas por histerosalpingografia, permanecem com a obstrução tubária⁽³⁵⁾.

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

O tempo empregado para a realização dos procedimentos operatórios foi maior no Grupo II, em virtude de a coelha apresentar o corpo uterino e a tuba com acentuada debilidade tecidual, além do intenso peristaltismo uterino e tubário, e, sendo o método endoscópico, teve-se muito cuidado para realizar a cateterização, enquanto no Grupo I tinha-se a facilidade de ter as tubas muito próximas da incisão, facilitando a execução do método.

Os testes de perviedade demonstraram que uma tuba uterina em um animal do Grupo II, estava pérvia embora o polímero estivesse no

seu lúmen, o que acreditamos que tenha ocorrido devido à pressão exercida com a injeção do contraste na histerosalpingografia, dilatando, desta maneira, o interior da tuba, já que o adesivo não aderiu à parede tubária, formando um corpo cilíndrico e obstruindo o trânsito, não ocorrendo gestação, o que seria de fácil ocorrência, tendo em vista o alto índice de fertilização das coelhas.

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

No Grupo I, foi encontrado um número maior de aderências, perfazendo um escore bruto de 24, enquanto no Grupo II foi detectado processo aderencial em somente um animal, com escore de 6, de acordo com a classificação de Montz et al.⁽³¹⁾, que relacionamos com a manipulação dos catéteres, que, pela fragilidade da parede uterina, pode ter lesionado a serosa, desencadeando o processo.

O teste do azul de metileno ou teste hidrodinâmico, nas quarenta tubas estudadas, demonstrou perviedade em uma tuba do grupo experimento, confirmando o achado radiológico⁽⁸⁾.

O teste de pressão de rompimento mostrou perviedade na mesma tuba uterina quando se atingiu a pressão de 40mmHg; nas demais tubas uterinas, foi utilizada pressão de 80mmHg, não ocorrendo a saída de ar nas fimbrias de nenhuma delas⁽¹⁹⁾.

A histologia demonstrou não ter ocorrido alterações do epitélio tubário nem a montante nem a jusante do local dos procedimentos, nem tampouco da microvascularização em nenhum dos grupos^(24,13,52).

Nas tubas uterinas do grupo I, ocorreu absorção do fio categute simples 000 em 19 tubas, permanecendo em apenas uma tuba; no grupo II, o adesivo foi detectado no lúmen de todas tubas^(14,15,25).

Para o estudo histológico e detecção do adesivo nas tubas do grupo II, foi utilizada a técnica proposta por Galil et al.⁽¹⁸⁾

Foi notada a presença de algumas células de processo inflamatório crônico com predomínio de eosinófilos, neutrófilos e basófilos. Não ocorreram alterações que demonstrassem toxicidade celular nem destruição do epitélio tubário, como também não ocorreu adesividade da substância ao epitélio, nem foram encontradas porções do adesivo no interior de macrófagos^(8,5,22,50).

A morfometria mostrou significância estatística quando foi comparado o Grupo I com o Grupo II, sendo que o grupo experimento mostrou aumento das medidas realizadas na mucosa, no miosalpinge e no diâmetro tubário, o que pode ter ocorrido em decorrência do peristaltismo acentuado da tuba uterina da coelha, na tentativa de expulsar o polímero do seu interior^(47,49).

Estudos clínicos desenvolvidos com metil-cianoacrilato em mulheres, por Stevenson et al.⁽⁴⁸⁾, Neuwirth et al.⁽³⁴⁾, Goldsmith et al.⁽²⁰⁾, Richart et al.⁽³⁹⁾ e Shuber et al.⁽⁴²⁾, em que aplicavam o adesivo na cavidade uterina através de um sistema denominado Femcept, e por pressão faziam migrar para as tubas uterinas, mostraram resultados pouco satisfatórios, ocorrendo obstrução tubária em torno de 80%. Foram abandonados porque para esterilização o índice de falhas foi muito elevado.

Estudos experimentais devem ser continuados por períodos de tempo mais longos, e também com utilização de outros animais de experimentação, embora a coelha seja o animal modelo para estudos em reprodução, pois, sendo este o primeiro trabalho experimental com n-butil-2-cianoacrilato em tubas uterinas de coelhas, deverá ser continuado com avaliação de outros parâmetros, e também para aperfeiçoamento da técnica de cateterização tubária por via transvaginal.

A realização de novos trabalhos experimentais para comprovar a real eficácia deste método proporcionará uma aplicabilidade clínica em larga escala, abrindo a possibilidade de um método eficaz, de baixo custo operacional, seguro, de mínima morbidade, de execução rápida, sem necessidade de hospitalização, procedimentos cirúrgicos invasivos e procedimentos anestésicos.

6 – CONCLUSÕES

A aplicação transvaginal de n-butil-2-cianoacrilato no lúmen tubário de coelhas e observada por quatro semanas é eficaz para provocar obstrução e impedir a fecundação neste período. Não provoca alterações significantes na constituição morfológica da tuba uterina e não ocorre absorção do adesivo.

REFERÊNCIAS

1. Barbosa CP, Pellini EAJ, Reis AV, Sato M, Lesser R, Marques RC, Anti SMA. Avaliação do grau de insatisfação pós laqueadura tubária em São Bernardo do Campo. Reprodução 1994; 9(2): 159-62.
2. Barbot J, Dubuisson JB, Santarelli J. Etude expérimentale de la perméabilité des trompes de lapine après section de le isthme et anastomose microchirurgicale. J Chir 1979; 116(4): 307-310.
3. Bernhardt-Huth D, Schlösser HW, Frantzen CH. Morphological alterations of rabbit oviducts after ligation of the isthmus or ampulla. Arch Gynecol 1980; 229: 167-76.
4. Brown HL, Pastorek JG. Puerperal tubal sterilization. In: Plauche WC. Surgical Obstetrics. México: W. B. Saunders; 1992. p. 467-476.

5. Ciapetti G, Stea S, Cenni E, Sudanese A, Marraro D, Toni A, et al. Toxicity of cyanoacrylates in vitro using extract dilution assay on cell cultures. *Biomaterials* 1994; 15: 92-6.
6. Connell EB. Esterilização feminina. In: Kase NG, Weingold AB. *Ginecologia Clínica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1987. p. 782-6.
7. Conselho Federal de Medicina (BR). Código de Ética Médica Resolução nº 1246/88. 5ª ed. Brasília (DF): CMJ-On Line; 2000.
8. Corfman PA, Richart RM, Taylor HC. Response of the rabbit oviduct to a tissue adhesive. *Science* 1965;148:1348-50.
9. Corson SL, Sedlacek TV, Hoffman JJ, editors. Esterilização e Histerectomia. In: *Cirurgia Ginecológica de Greenhill*. Porto Alegre: Artes Médicas; 1989. p. 258-261.
10. Cunningham FG, MacDonald PC, Leveno KJ, Gant NF, Gilstrap III LC, editors. *Surgical Contraception*. In: *Williams Obstetrics*. New Jersey (USA): Prentice-Hall International; 1993. p. 1353-1359.
11. Davis RH, Erb R, Kyriazis GA, Balin H. Fallopian tube occlusion in rabbits with silicone rubber. *J Reprod Med* 1975; 14(2): 56-61.
12. Diczfalusy E. Planificación familiar: la llave de un futuro mejor. *Advances in contraception* 1994;10 Suppl 1: 3-17.
13. El-Banna AA, Hafez ESE. Profile analysis of the oviductal wall in rabbits and cattle. *Anat Rec* 1970; 166(1): 469-478.
14. Fagundes DJ, Kharmandayan P. O fio cirúrgico. *Acta Cir Bras* 1991; 6: 177-181.
15. Fagundes DJ, Taha MO, Montero EFS. Adesivo em cirurgia. In: Burihan E, editor. *Condutas em cirurgia*. São Paulo: Atheneu. No prelo 2001.
16. Fagundes DJ, Taha MO, Montero EFS. O fio cirúrgico. In: Burihan E, editor. *Condutas em cirurgia*. São Paulo: Atheneu. No prelo 2001.
17. Fonseca NM, Goldenberg S, Gomes PO, Lima CAP. Anestesia em coelhos. *Acta Cir Bras* 1996; 11(2): 82-104.
18. Galil KA, Schofield ID, Wright GZ. Detection of cyanoacrylates tissue adhesives in histological sections. *J Biomed Mater Res* 1984; 18: 609-16.
19. Garcia AB. Estudo da morfologia e permeabilidade da tuba uterina de coelha, pós-ligadura [Tese – Mestrado], São Paulo: Escola Paulista de Medicina-Universidade Federal de São Paulo; 1999.
20. Goldsmith A. The use of methyl cyanoacrylate (MCA) for female sterilization. *Contraception* 1985; 31(3): 243-252.
21. Gürtler H, Ketz HÁ, Kolb E, Schröder L, Seidel H. A Fisiologia da Reprodução. In: Kolb E, editor. *Fisiologia Veterinária*. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1984. p. 374-412.
22. Haj N, Haj M, Shasha SM, Oettinger M. Tubal anastomosis in the rat using the tissue adhesive cyanoacrylate (Histoacryl). *Gynecol Obstet Invest* 1994; 38: 54-56.
23. Hulka JF. Methods of female sterilization. In: Nichols DH. *Gynecology and Obstetrics Surgery*. Saint Louis (USA): Mosby-Year Book, 1993. p. 640-651.
24. Hurts BS, Ryan T, Thomsen S, Lawes K. Computer-controlled bipolar endotubal sterilization is successful in a rabbit model. *Fertil Steril* 1999; 71(4): 765-770.
25. Linden Jr CL, Shalaby SW. Performance of modified cyanoacrylate composition as tissue adhesives for soft and hard tissues. *J Biomed Mater Res* 1997; 38: 348-355.
26. Lipscomb GH. Procedimentos para esterilização. In: Stovall TG, Ling FW, editors.

Atlas de Cirurgia Ginecológica e Obstétrica Benigna. Porto Alegre: Artes Médicas Sul; 1997. p. 245-265.

27. Massone F, editor. Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994.

28. Massone F. Anestesia de 1 a 10. *Nosso Clínico* 1998; 3: 7-14.

29. Matthews SCW. Tissue bonding: the bacteriological properties of a commercially-available cyanoacrylate adhesive. *Br J Biomed Sci* 1993; 50: 17-20.

30. Maubon AJ, Thurmond AS, Nikolchev J, Khera A, Machan LS, Rouanet JP. Endoscopic transvaginal approach to the rabbit uterine cervix: improvement in the technique of selective tubal catheterization. *Acad Radiol* 1997; 4: 270-274.

31. Montz FJ, Holschneider CH, Bozuk M, Gotlieb WH, Maza OM. Interleukin 10: ability to minimize postoperative intraperitoneal adhesion formation in a murine model. *Fertil Steril* 1994; 61(6): 1136-1140.

32. Moore DE, Segars JH, Winfield AC, Page DL, Eisenberg AD, Holburn GE. Effects of contrast agents on the fallopian tube in a rabbit model. *Radiology* 1990; 176: 721-724.

33. Mudge GH, Weiner IM. Fármacos que afetam o volume e a composição dos líquidos corporais. In: Gilman AG, Rall TW, Nies AS, Taylor P, editors. *As Bases Farmacológicas da Terapêutica*. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991. p. 449-464.

34. Neuwirth RS, Richart RM, Bolduc LR, Krall RE. Trials with the Femcept method of female sterilization and experience with radiopaque methylcyanoacrylate. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 145: 948-954.

35. Pelage JP, Herbreteau D, Paillon JG, Murray JM, Rymer R, Garance P. Selective salpingography and fallopian tubal occlusion with n-butyl-2-cyanoacrylate: report of two cases. *Radiology* 1998; 207: 809-812.

36. Pérez M, Fernández I, Márquez D, Bretaña RMG. Use of N-butyl-2-cyanoacrylate in oral surgery: biological and clinical evaluation. *Artif Organs* 2000; 24: 241-243.

37. Presidência da República, Subchefia para Assuntos Jurídicos em 1996. L. Fed. nº 9.263 (12 jan. 1996). Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_3/Leis/L9263.htm.

38. Rezende J, ed. Esterilização Cirúrgica. In: *Obstetrícia*. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1998. p. 1302-1305.

39. Richart RM, Neuwirth RS, Goldsmith A, Edelman DA. Intrauterine administration of methyl cyanoacrylate as an outpatient method of permanent female sterilization. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156: 981-987.

40. Schossler JE, Sampaio AA, Schossler DR. Anestesia geral em coelhos pela tiletamina-zolazepam associada ao fentanil-droperidol. *Rev Centro Ciên Rurais* 1989; 19(3): 267-272.

41. Schossler JE, Schossler DR. Avaliação clínica da anestesia geral pela tiletamina-zolazepam associada ao fentanil em ratos (*Rattus norvegicus albinus*). *Acta Cir Bras* 1993; 8(1): 32-34.

42. Shuber J. Transcervical sterilization with use of methyl-2-cyanoacrylate and a never delivery system (the FEMCEPT device). *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160: 887-889.

43. Siegel S, Castellan Jr. NJ, editors. *Nonparametric statistics*. 2. ed. New York (USA): McGraw-Hill Int. Ed.; 1988. 399p.

44. Siegler AM, Grunebaum A. The 100th anniversary of tubal sterilization. *Fertil Steril* 1980; 34: 610-613.

45. Silverman J, Huhndorf M, Bolk M, Slater G. Evaluation of a combination of tiletamina and zolazepam as an anesthetic for laboratory rodents. *Lab Anim Sci* 1983; 33(5): 457-460.

46. Sokal RR, Rohlf FJ, editors. Biometry. São Francisco (USA): W.H. Freeman and Company; 1969.776p.
47. Stephan E, Buntrock P, Köhler St. Correlating animal experimental investigations various systems of tissue adhesive: 1st – tensile strength investigations; 2nd – histological and morphometric investigations. Z Exp Chir Transplant 1989; 22(4): 221-234.
48. Stevenson TC, Taylor DS. The effect of methyl cyanoacrylate tissue adhesive on the human fallopian tube and endometrium. J Obstet Gynaecol Bri Commonw 1972; 79: 1028-1039.
49. Suzuki H, Tsutsumi Y. Intraluminal pressure changes in the oviduct, uterus, and cervix of the mated rabbit. Biol Reprod 1981; 24: 723-733.
50. Tarsoly E, Bornemisza G, Furka I. Tissue reaction to Histoacryl Blue adhesive and histological investigation of its disappearance in various organs. Acta Chir Acad Sci Hung 1982; 23: 61-73.
51. Trott AT. Cyanoacrylate tissue adhesives, an advance in wound care. JAMA 1997; 277: 1559-1560.
52. Verco CJ, Gannon BJ, Jones WR. Rabbit oviduct microvascular architect⁶⁴. Stephan E, Buntrock P, Köhler St. Correlating animal experimental investigations various systems of tissue adhesive: 1st – tensile strength investigations; 2nd – histological and morphometric investigations. Z Exp Chir Transplant 1989; 22(4): 221-234.
53. Wheeless CR. Esterilización tubaria. In: Thompson JD, Rock JA, editors. Ginecología quirúrgica. 7ª ed. Buenos Aires (ARG): Ed. Médica Panamericana; 1993. p. 322-336.

Recebido: 15/2/2004

Aceito: 25/3/2004