

**EMPREGO DA COLA N-BUTIL CIANOACRILATO NA FIXAÇÃO DE RETALHO CUTÂNEO EM RATOS**  
***(Use of n-butyl cyanoacrylate glue with single pedicle advancement flap in rats)***

**SHIMIZU, R.K.<sup>1</sup>; RAHAL, S.C.<sup>2</sup>; SEQUEIRA, J.L.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Acadêmico do Curso de Medicina Veterinária da FMVZ – UNESP - Campus de Botucatu, Bolsista de Iniciação Científica CNPq-PIBIC;

<sup>2</sup>Departamento de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária;

<sup>3</sup>Departamento de Clínica Veterinária. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ)/Unesp, Campus de Botucatu, SP.

**RESUMO** – O propósito do presente estudo foi avaliar clínica e histopatologicamente o uso da cola de n-butil cianoacrilato em procedimentos de retalho de avanço, uma vez que a mesma é freqüentemente utilizada em feridas pequenas com baixa tensão de pele. Foram utilizados 18 ratos, linhagem Wistar, divididos em dois grupos de nove. Após produzir-se uma ferida cutânea retangular de 2,0 x 1,5 cm, incluindo o músculo tronco cutâneo, na região torácica dorso-lateral esquerda, a mesma foi restaurada por meio de retalho cutâneo de pedículo único. No grupo I, o retalho foi fixado aplicando-se cola de n-butil cianoacrilato aplicada apenas na superfície interna das bordas e no grupo II realizaram-se pontos isolados com fio de náilon 4-0. Para avaliação histológica, três animais de cada grupo foram submetidos à eutanásia aos 07, 15 e 30 dias de pós-operatório. O tempo cirúrgico foi menor no grupo I, sendo a cola de fácil aplicação. Em ambos grupos observaram-se complicações, como inflamação e deiscência, porém sem diferenças estatísticas. O padrão cicatricial foi semelhante nos dois grupos. Foi possível concluir que a cola de n-butil cianoacrilato comportou-se de forma semelhante à sutura, na síntese de retalhos cutâneos de pedículo único em ratos.

**Palavras chave:** n-butil cianoacrilato, cola, ratos, retalho.

**ABSTRACT** – The aim of this study was to evaluate clinically and histopathologically the use of n-butyl cyanoacrylate glue in advancement flap procedures, because this glue is usually used in small wounds with low skin tension. Eighteen Wistar rats with weight between 300 and 400 g were used and divided in two groups of nine each. A 2.0 x 1.5 cm rectangular skin wound, including the cutaneous trunci muscle, was performed in the left dorsal lateral thoracic side and repaired using the single pedicle advancement flap technique. In the first group, the flap was fixed with the glue on the internal surface of the edges. In the second group, the flap was fixed with simple interrupted suture using nylon 4-0. The surgical time was lower in group I, and glue application was easy. In both groups were observed complications, such as inflammation and wound dehiscence, but there was no statistical difference. Three animals from each group were euthanatized at seven, 15 and 30 days postoperative to realize the histological examination. It was possible to conclude that, macroscopically and microscopically, n-butyl cyanoacrylate glue was similar to suture in fixation of single pedicle advancement flap in rats.

**Key words:** n-butyl cyanoacrylate, glue, rats, flap.

### **Introdução**

Os cianoacrilatos foram sintetizados por Ardis, em 1949, e têm sido utilizados como adesivos de tecidos desde o início da década de 1960 (DeBONO, 1997). São derivados de cadeia curta, como o metil e etilcianoacrilato, degradam rapidamente, mas são mais tóxicos

aos tecidos que os de cadeia longa, como os butil 2-cianoacrilato (Histoacryl) (EPPLEY, 1999; HOLLANDER e SINGER, 1999). As reações adversas são resultantes de produtos da degradação do polímero, cianoacetato e formaldeído (EPPLEY, 1999).

De acordo com DeBONO (1997), o principal inconveniente do adesivo de cianoacrilato é

que, devido à baixa viscosidade, ele pode escorrer tornando difícil a aplicação precisa. Desta forma, o pesquisador descreveu um método simples para contornar o problema, com aplicação de uma agulha hipodérmica na extremidade do tubo.

Ao utilizarem o n-butil cianoacrilato, clínica e experimentalmente, GOTTLOB *et al.* (1980) observaram que a aplicação de uma camada contínua bloqueava o trajeto para o crescimento de vasos. No entanto, uma união tecidual genuína foi alcançada quando o adesivo foi colocado em forma de grade.

GIRAY *et al.* (1995) compararam o Histoacryl azul e a sutura de seda no fechamento de incisões realizadas em 28 cobaias. O adesivo foi colocado em camada fina e sobre as margens das feridas. Pela análise histológica, especialmente no 14º dia pós-operatório, o lado suturado mostrou reação inflamatória e células gigantes, fato não detectado com a cola. No 21º dia não havia diferença entre os lados.

OSMOND *et al.* (1995) analisaram três formas de reparo de lacerações faciais pediátricas, isto é, sutura absorvível, sutura não absorvível e adesivo tecidual (Histoacryl). O adesivo tecidual foi o método preferido do ponto de vista econômico, devido ao menor consumo de material e pessoas físicas. Além disso, foi considerado menos doloroso e mais rápido de efetuar.

De um total de 3.274 crianças com feridas incisionais de pele tratadas com Histoacryl azul, por ELMASALME *et al.* (1995), apenas 12 falharam, sendo quatro por perda da adesividade e oito por infecção. Os autores afirmaram que o produto não deve ser usado em órgãos internos, feridas próximas às articulações e cirurgia vascular, entre outras. Deve ser aplicado em camada fina, porque seu uso excessivo pode resultar em dano térmico aos tecidos circundantes. Não causa reação alérgica, mas produz sensação de queimação durante a polimerização.

BRUNS *et al.* (1996) determinaram a efetividade do Histoacryl azul para reparar laceração em crianças. Foram excluídas lesões em áreas de alta mobilidade ou tensão, mordidas por cães, feridas maiores que 5 cm e as que se estendiam para músculo ou osso. O método foi considerado

uma alternativa aceitável à sutura convencional, com êxito cosmético comparável. As vantagens foram menos dor, a não necessidade de remoção de pontos e uso mais eficiente da equipe cirúrgica.

AMIEL *et al.* (1999) utilizaram o n-butil 2-cianoacrilato na aproximação de incisões cirúrgicas pequenas e de baixa tensão em 1.033 crianças. As principais complicações imediatas foram vermelhidão ou sensibilidade no local da incisão (5,5%), secreção na ferida cirúrgica (1,9%) e deiscência (1,1%). Do ponto de vista cosmético, a satisfação foi alta com relação à cicatriz (94,6%).

PELISSIER *et al.* (2001) compararam o n-butil 2-cianoacrilato com suturas de ácido poliglicólico, no fechamento de feridas dorsais em coelhos. A cola foi aplicada na base e nas margens da ferida. Com duas semanas, o exame histológico demonstrou persistência do filme de cianoacrilato, pouca evidência de contato direto entre as margens e reconstituição da epiderme superficial. Havia reação inflamatória aguda média e focal com edema difuso e células gigantes multinucleadas semelhantes à reação de corpo estranho. No grupo sutura, ocorreu reação inflamatória média, com células gigantes multinucleadas ao redor do fio. Na quarta semana, a cola foi ainda observada, porém em pequena quantidade. Os autores concluíram que o n-butil 2-cianoacrilato não atrasou ou inibiu o processo de cicatrização ou sua qualidade, além da rapidez e facilidade de aplicação.

Segundo QUINN (1996), há diferenças entre as formulações; portanto, as propriedades, força de tensão e indicações do Histoacryl azul, que é um monômero relativamente puro de n-butil 2-cianoacrilato, podem não ser as mesmas de um produto similar.

Uma vez que os adesivos teciduais são freqüentemente utilizadas em feridas de pele do tipo incisional e com pouca tensão, o propósito do estudo foi avaliar clínica e histopatologicamente o uso da cola veterinária, a base de n-butil cianoacrilato, em relação à sutura convencional no tratamento de feridas que necessitem de um retalho cutâneo, o que implica na presença de um leito receptor e algum grau de tensão.

### Material e Método

Foram utilizados 18 ratos, linhagem Wistar, machos e fêmeas, peso inicial variando entre 300 e 400 g, fornecidos pelo Biotério Central

da Universidade Estadual Paulista, Campus de Botucatu. Os animais foram divididos, por sorteio, em dois grupos eqüitativos e alocados individualmente em caixas de polietileno, com água e ração comercial *ad libitum*.

FIGURA 1 – ASPECTO DO RETALHO CUTÂNEO DE PEDÍCULO ÚNICO FIXADO COM COLA DE N-BUTIL CIANOACRILATO NO PÓS-CIRÚRGICO IMEDIATO. BOTUCATU, 2002.



Para a realização dos procedimentos cirúrgicos, após jejum de quatro horas, os animais foram pré-medicados com sulfato de atropina na dose 0,05 mg/kg por via subcutânea e anestesiados com associação de xilazina 2%

e quetamina 5% na proporção de 1:1, na dose 0,2 ml para cada 100 g de peso vivo por via intramuscular. A analgesia pós-operatória foi realizada com buprenorfina na dose 0,05 mg/kg, por via intramuscular.

FIGURA 2 – RETALHO CUTÂNEO DE PEDÍCULO ÚNICO APÓS SÍNTESE COM FIO DE NÁILON 4-0. BOTUCATU, 2002.



Após tricotomia da região torácica dorso-lateral esquerda, os ratos foram posicionados em decúbito lateral direito e a anti-sepsia da área cirúrgica realizada com álcool iodado. Excisou-se um fragmento de pele retangular, juntamente com o músculo tronco cutâneo, tendo como referências: a última costela como

margem caudal e a espinha para margem dorsal. A ferida foi realizada com auxílio de um molde metálico com dimensão de 2,0 x 1,5 cm e a hemostasia feita por tamponamento. No grupo I, o defeito foi restaurado por meio de um retalho cutâneo de pedículo único, cujas margens foram aproximadas com a cola de n-

butil cianoacrilato<sup>1</sup>, depositada nas superfícies interna das bordas (FIGURA 1). Com o auxílio de uma agulha hipodérmica acoplada na extremidade do tubo. No grupo II, considerado controle, o procedimento foi semelhante, mas as bordas foram aproximadas com pontos isolados utilizando fio de náilon 4-0 (FIGURA 2).

Os retalhos cutâneos foram avaliados diariamente para observação de sinais de inflamação ou infecção, hemorragia, deiscência ou necrose. Para a avaliação histológica, três animais de cada grupo foram submetidos à eutanásia com pentobarbital sódico intraperitoneal aos sete, 15 e 30 dias após o procedimento cirúrgico. O retalho cutâneo e a pele circundante foram colhidos, fixados em formalina neutra tamponada a 10%, durante 24 a 48 horas. Após este procedimento o material foi submetido ao processamento de rotina para inclusão em parafina. Os cortes histológicos com espessura entre 4 a 6 µm, foram corados pelo método de Hematoxilina-eosina e examinados ao microscópio óptico.

Os dados obtidos pela avaliação macroscópica foram analisados pelo Teste Exato de Fisher, considerando  $p < 0,05$  para

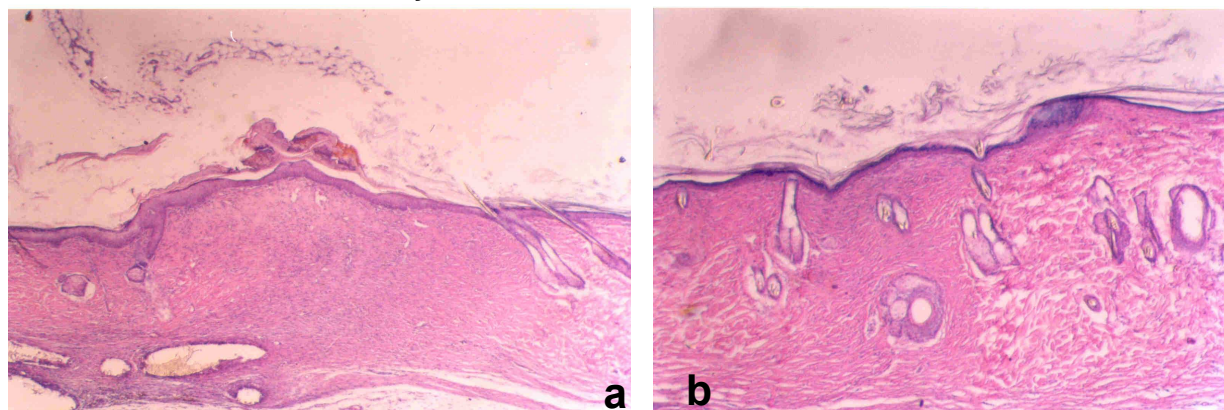
haver diferença estatística entre os métodos adotados. Foram comparados três parâmetros entre os grupos I e II: número de animais sem complicações, os que tiveram reação inflamatória e os com deiscência da ferida.

## Resultados

O tempo cirúrgico foi menor no grupo I, sendo a cola de fácil aplicação. Na avaliação macroscópica do retalho cutâneo dos ratos do grupo I ( $n=9$ ) foram observados sinais de inflamação em quatro deles (44,44%), três apresentaram deiscência de uma borda da ferida (33,33%) e dois não manifestaram complicações (22,22%). Nos retalhos do grupo II ( $n=9$ ), dois mostraram sinais de inflamação (22,22%), dois deiscência em uma das bordas da ferida (22,22%) e seis sem complicações (66,66%). Em nenhum animal foi detectado hemorragia ou sinais de necrose.

Pela análise estatística não houve diferenças significativas entre os grupos com relação à ausência de complicações ( $P=0,153$ ), reação inflamatória ( $P=0,162$ ) ou deiscência da ferida ( $P=1,000$ ).

FIGURA 3 – ASPECTO HISTOLÓGICO DAS FERIDAS DOS GRUPOS SUTURA (A) E COLA (B) AOS 30 DIAS DE PÓS-OPERATÓRIO. AMBOS APRESENTARAM REEPITELIZAÇÃO COMPLETA DA FERIDA E TECIDO DE GRANULAÇÃO MADURO SUBJACENTE. (HE - 32X, AO). BOTUCATU, 2002.



Na avaliação histológica, de ambos os grupos, aos sete dias pós-cirúrgico, as feridas apresentavam-se recobertas por crosta serocelular com predominância de neutrófilos e presença eventual de macrófagos. Abaixo da crosta havia tecido de granulação jovem,

edemaciado e vascularizado contendo infiltrado leucocitário discreto, composto especialmente de células mononucleares. No 15º dias de pós-operatório, havia crosta serocelular recobrindo a lesão, com predominância de neutrófilos. Nessa fase havia reepitelização parcial da

<sup>1</sup> Vetbond - 3M do Brasil Ltda - Via Anhanguera, km 110 - Campinas, SP.

ferida, com presença de camada única de células epiteliais dispostas sobre tecido de granulação maduro, rico em fibras colágenas e pouco vascularizado. Apenas um rato do grupo I desenvolveu reação granulomatosa tipo corpo estranho ao redor da cola utilizada, semelhante à reação induzida pelo fio de sutura. Aos 30 dias pós-cirúrgico, os animais de ambos os grupos apresentaram reepitelização completa da ferida, com tecido de granulação subjacente maduro, rico em fibras colágenas e pouco vascularizado. Na região do subcutâneo observou-se reação granulomatosa do tipo corpo estranho ao redor do material utilizado na síntese, cola de n-butil cianoacrilato ou fio de náilon 4-0 (FIGURA 3).

### Discussão

A utilização de agulha hipodérmica acoplada ao tubo de cola de n-butil cianoacrilato favoreceu a precisão na aplicação, como descrito por DeBONO (1997). Comparativamente a sutura, a cola permitiu maior rapidez na síntese da ferida sendo, segundo OSMOND *et al.* (1995), uma das vantagens da mesma.

Os resultados da avaliação macroscópica indicaram não haver diferenças significativas na utilização de cola a base de n-butil cianoacrilato em relação a suturas convencionais com fios, similar ao observado por outros autores em lacerações em crianças (BRUNS *et al.* 1996; AMIEL *et al.* 1999). O fato pode estar associado à menor toxicidade dos cianoacrilatos de cadeia longa (EPPLEY, 1999; HOLLANDER e SINGER, 1999).

As complicações pós-cirúrgicas com a utilização da cola, tais como inflamação e deiscência, assemelharam-se ao verificado por AMIEL *et al.* (1999) em incisões cirúrgicas de baixa tensão em crianças. Vale salientar que as feridas induzidas no experimento foram proporcionalmente maiores e com mais tensão, visto a reconstrução ter exigido a realização de retalho cutâneo. Isso poderia ter favorecido um número maior e mais severo de complicações, contudo não foi observado.

Uma vez que a cola foi aplicada nas bordas da ferida, houve menor interferência com a cicatrização; conforme GOTTLÖB *et al.* (1980), uma camada contínua de cola bloqueia o trajeto para crescimento de vasos. Além disso, quando

aplicada em excesso, causa dano térmico aos tecidos circundantes (ELMASALME *et al.*, 1995).

Semelhante ao verificado por PELISSIER *et al.* (2001) aos 15 dias de pós-cirúrgico, havia reação inflamatória tanto nas feridas tratadas com cola como no fio de sutura. Entretanto, a evidência de reação granulomatosa do tipo corpo estranho ao redor do n-butil cianoacrilato, bem caracterizada aos 30 dias de pós-operatório, foi citada por esses autores aos 15 dias. Por sua vez, GIRAY *et al.* (1995) ao tratar incisões de cobaias com o Histoacryl azul e fio de seda observaram reação de corpo estranho apenas com o fio. A diferença é que esse pesquisador aplicou a cola sobre a superfície epidermal com as margens da ferida aproximada, evitando o contato direto do produto com a ferida. É importante salientar que essa técnica de utilização é freqüentemente recomendada, quando do emprego do Histoacryl em pacientes humanos (OSMOND *et al.*, 1995; EDLICH, 1998).

### Conclusão

É possível concluir que a cola de n-butil cianoacrilato quando aplicada na superfície interna das bordas comporta-se de forma semelhante à sutura, na síntese de retalhos cutâneos de pedículo único em ratos.

### Referências

- AMIEL, G.E.; SUKHOTNIK, I.; KAWAR, B.; SIPLOVICH, L. Use of n-butyl-2-cyanoacrylate in elective surgical incisions-longterm outcomes. **Journal of the American College of Surgeons**, Chicago, Ill, v.189, n.1, p.21-25, 1999.
- BRUNS, T.B.; SIMON, H.K.; McLARIO, D.J.; SULLIVAN, K.M.; WOOD, R.J.; ANAND, K.J.S. Laceration repair using a tissue adhesive in a children's emergency department. **Pediatrics**, Springfield, Ill, v.98, n.4, p.673-675, 1996.
- DeBONO, R. A simple, inexpensive method for precise application of cyanoacrylate tissue adhesive. **Plastic and Reconstructive Surgery**, Baltimore, MD, v.100, n.2, p.477-480, 1997.
- EDLICH, R.F. Tissue adhesives-revisited. **Annals of Emergency Medicine**, Dallas, Mosby, v.31, n.1, p.106-107, 1998.

ELMASALME, F.N.; MATBOULI, S.A.; ZUBERI, M.S. Use of tissue adhesive in the closure of small incisions and lacerations. **Journal of Pediatric Surgery**, Paris, Masson, v.30, n.6, p.837-838, 1995.

EPPLEY, B.L. Alloplastic implantation. **Plastic and Reconstructive Surgery**, Baltimore, MD, v.104, n.6, p.1761-1785, 1999.

GIRAY, C.B.; SUNGUR, A.; ATASEVER, A.; ARAZ, K. Comparison of silk sutures and n-butyl-2-cyanoacrylate on the healing of skin wounds. A pilot study. **Australian Dental Journal**, Sidney, v.40, n.1, p.43-54, 1995.

GOTTLOB, R.; ZINNER, G.; DONAS, P.; LECHNER, G. A grid adhesion: a new type of tissue union. **International Surgery**, Chicago Ill, v.65, n.2, p.139-149, 1980.

HOLLANDER, J.E.; SINGER, A.J. Laceration management. **Annals of Emergency Medicine**, Dallas, Mosby, v.34, n.3, p.356-367, 1999.

OSMOND, M.H.; KLASSEN, T.P.; QUINN, J.V. Economic comparison of a tissue adhesive and suturing in the repair of pediatric facial lacerations. **Journal of Pediatrics**, St. Louis, MO, v.126, n.6, p.892-895, 1995.

PELISSIER, P.; CASOLI, V.; Le BAIL, B.; MARTIN, D.; BAUDET, J. Internal use of n-butyl 2-cyanoacrylate (Indermil) for wound closure: an experimental study. **Plastic and Reconstructive Surgery**, Baltimore, MD, v.108, n.6, p.1661-1666, 2001.

QUINN, J. Tissue adhesives. **Annals of Emergency Medicine**, Dallas, Mosby, v.27, n.44, p.531, 1996.

Recebido: 14/10/2002

Aprovado: 02/06/2003