

ADESIVOS TECIDUAIS À BASE DE CIANOACRILATO: REVISÃO DA LITERATURA

CYANOACRYLATE-BASED TISSUE ADHESIVES: LITERATURE REVIEW

Abdallah, EYA^{*}, Barbosa, FI^{**}, Zenóbio, EG^{***}, Soares, RV^{****}

RESUMO: O uso de adesivos teciduais à base de cianoacrilato como alternativa às suturas tem despertado grande interesse entre os cirurgiões, pela promoção de uma adesão de qualidade dos tecidos em tempo reduzido e ainda, pelas suas propriedades hemostáticas e bacteriostáticas. Neste contexto, a presente revisão discute as propriedades dos diversos tipos de adesivos teciduais disponíveis e utilizados na odontologia para a síntese tecidual.

PALAVRAS-CHAVE: Cianoacrilato. Adesivo tecidual. Cirurgia.

ABSTRACT: *The use of cyanoacrylate-based tissue adhesives as an alternative to sutures has aroused great interest among surgeons due to the producing quality tissue adhesion in a reduced period of time, and in addition, due to the hemostatic and bacteriostatic properties of this material. In this context, the present literature review discusses the properties of different tissue adhesives available and used in dentistry for tissue synthesis.*

KEYWORDS: *Cyanoacrylate. Tissue adhesive. Surgery.*

* Mestre em Clínicas Odontológicas – Periodontia – PUC/MG.

** Professora da Disciplina de Periodontia da FOUI/MG; Mestre em Clínicas Odontológicas – Periodontia – PUC/MG.

*** Doutor e Mestre em Periodontia pela UNESP/Araraquara; Coordenador do Mestrado em Implantodontia da PUC/MG.

**** Doutor em Biologia Oral pela Goldman School of Dental Medicine – Boston University – USA; Coordenador do Mestrado em Periodontia da PUC/MG.

Endereço para correspondência:

Prof. Elton Gonçalves Zenóbio – e-mail: zenobio@pucminas.br

Universidade Católica de Minas Gerais

Av. Dom José Gaspar, 500, Prédio 46, Coração Eucarístico

CEP 30535-610, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Tel.: (31) 3282 7557 e 3319 4414

INTRODUÇÃO

Para o adequado processo de reparação cutânea, que envolve o tecido epitelial e o conjuntivo, é necessário que o organismo tenha condições locais e gerais favoráveis. A adequada coaptação de bordos cirúrgicos é um fator local de suma importância para o sucesso cirúrgico e, para tanto, o método mais difundido e empregado é a sutura¹.

Os adesivos teciduais como alternativa ou substituição às suturas têm despertado a atenção dos cirurgiões, pois essas substâncias, além de promoverem a adesão dos tecidos, ainda apresentam propriedades hemostáticas e bacteriostáticas, sem acarretar efeitos colaterais indesejáveis e, ainda, alcançando melhores resultados estéticos^{2,3}.

Os cianoacrilatos são adesivos teciduais que, apesar da pouca utilização em medicina e odontologia, têm se mostrado muito eficazes na coaptação de bordos cirúrgicos. A excelente adesão do tecido a esses materiais é bem conhecida e um número de estudos tem indicado um reparo inicial superior quando o adesivo é empregado como curativo de feridas³.

O monômero cianoacrilato tem a fórmula geral: $CN - CH_2 = C - COOR$, onde o radical R do grupo alquil pode ser, por exemplo, um metil, etil, propil, butil, octil ou outro grupo molecular⁴.

O adesivo de cianoacrilato pertence a uma família de monômeros que podem ser sintetizados pela reação do formaldeído com alquil cianoacetato para obter um pré-polímero que, se aquecido, forma um monômero líquido. Os diferentes adesivos de cianoacrilato (monômeros) podem ser manufaturados alterando o grupo do alcóxicarbonil (-COOR) da molécula para obter compostos de comprimentos de cadeias diferentes. Aplicando o adesivo sobre os tecidos vivos, o monômero sofre uma reação exotérmica de hidroxilação, resultando na sua polimerização⁵.

A toxicidade do adesivo quando implantado em áreas subcutâneas está relacionada aos produtos da degradação do cianoacetato e do formaldeído, e a liberação gradual e lenta dos produtos da degradação permite uma resposta inflamatória menos intensa, particularmente nos compostos de cadeia longa, tendo em vista que estes se degradam mais lentamente do que os de cadeia curta^{5,6}.

As propriedades dos diversos tipos de adesivos teciduais utilizados na odontologia para a síntese tecidual serão discutidas nessa revisão da literatura.

REVISÃO DE LITERATURA

Estudos utilizando o butil-cianoacrilato em diversos procedimentos cirúrgicos periodontais em humanos concluíram por meio de observações clínicas e histológicas que o mesmo funciona como excelente cimento cirúrgico e agente hemostático, reduz o tempo operatório e não só é bem tolerado pelos tecidos como também

facilita o processo cicatricial^{7,8,9,10,11}.

Em cães, utilizando-se o mesmo adesivo como protetor cirúrgico em retalhos suturados, as avaliações clínicas e histológicas mostraram que, quando da utilização do butil-cianoacrilato, a cicatrização se apresentou mais adequada¹² e, embora alterações no reparo quando o adesivo foi aplicado profundamente tenham sido observadas, o seu uso nas áreas superficiais se mostrou favorável¹³.

Um estudo em ratos que utilizou suturas ou adesivos para coaptação de incisões mostrou que o butil-cianoacrilato levava a uma hemostasia imediata e efetiva e que após a polimerização, o adesivo age protegendo a ferida e eliminando a necessidade de curativos¹⁴.

Foi relatado que o butil-cianoacrilato (Histoacril®) apresenta atividade bacteriostática contra bactérias gram-positivas e que a hipótese do mecanismo de ação seria baseada na interação química do adesivo com radicais livres amina e/ou grupos hidroxila da parede celular das bactérias gram-positivas. Adicionalmente, que a ausência dessa atividade contra microorganismos gram-negativos seria decorrente da presença de lipopolissacarídeos na parede celular dos mesmos que formam uma barreira que impede a reação química entre o cianoacrilato e a parede celular bacteriana¹⁵.

O butil-2-cianoacrilato (Histoacril blue®), utilizado em síntese cutânea não mostrou efeitos adversos significativos que afetassem o reparo tecidual ou que provocassem a ocorrência de infecções, demonstrando vantagens como menor custo relativo, adesão imediata, excelente resistência à tensão, ausência de riscos na transmissão de agentes infecciosos, facilidade de aplicação, segurança, confiabilidade e eliminação de possíveis cicatrizes da sutura na pele¹⁶.

Um estudo prévio utilizando o isobutil-cianoacrilato relatou uma redução da quantidade de tecido de granulação, na formação de exsudato inflamatório e diminuição no tempo de reparo. Além dessas propriedades, a observação de atividade bacteriostática e da redução do ressecamento das margens da ferida, prevenindo a ocorrência de infecções secundárias, indica o uso desse adesivo na prevenção de possíveis complicações sépticas¹⁷.

Outro estudo relatou que o isobutil-cianoacrilato tem fácil aplicação, habilidade de colar superfícies úmidas e facilidade de aderir à superfície externa do tecido. Permite o reparo adequado dos tecidos sem efeitos colaterais nem evidência de toxicidade e/ou sensibilidade aos resíduos da droga nos tecidos, havendo ainda redução do tempo operatório e hemostasia imediata¹⁸.

Em um estudo conduzido em macacos, a comparação dos efeitos clínicos e histológicos do isobutil-cianoacrilato às suturas de fio de seda 4.0 em incisões da mucosa foi realizada e observou-se uma menor inflamação clínica em suturas do que em adesivos. Entretanto, a avaliação histológica revelou inflamação suave à moderada em ambos os grupos após 10 semanas e suave inflamação no grupo cianoacrilato após 20 semanas. Os

autores hipotetizaram que a presença da inflamação suave no grupo do adesivo poderia ser devido à resposta lenta do tecido na metabolização do cianoacrilato, porém, a facilidade de aplicação, a hemostasia imediata e a eliminação de visitas pós-operatória para a sua remoção foram considerados aspectos favoráveis¹⁹.

A histotoxicidade do isobutil-2-cianoacrilato como um hemostático bucal foi avaliada em ratos. O adesivo foi aplicado profundamente e superficialmente, e a presença de células gigantes e retardo na reparação quando o material foi colocado profundamente foram observados, embora tenha ocorrido uma reação inflamatória bem menos evidente quando sua aplicação foi superficial²⁰.

Em outro estudo realizado em ratos no qual a comparação do adesivo às suturas foi conduzida, observou-se um maior infiltrado inflamatório no primeiro dia com o uso do cianoacrilato e, após 10 dias, havia significativa quantidade de tecido de granulação subepitelial nas feridas suturadas, além da formação de uma crosta nas mesmas, o que levou os autores a concluir que, clínica e histologicamente, o reparo foi mais rápido, uniforme e adequado com o uso do cianoacrilato²¹.

O n-butil-2-cianoacrilato comparado a suturas no fechamento de lacerações profundas mostrou similaridade clínica no aspecto do fechamento dos ferimentos, não havendo infecção ou necrose, sendo um procedimento rápido e fácil. Histologicamente houve a indução de edema e suave reação inflamatória aguda, que pareceu não interferir no processo de reparo²².

Utilizados em diversos procedimentos como apicectomia, exodontia de molares, enxerto mucogengival e úlceras bucais, o n-butil-2-cianoacrilato mostrou-se comparável às suturas, entretanto, foi superior na facilidade de uso e economia de tempo, hemostasia imediata e eliminação de visitas de acompanhamento e desconforto devido à remoção da sutura e, quando utilizado como protetor da região doadora de enxertos e úlceras, teve grande aceitação dos pacientes devido ao alívio da dor e redução do desconforto na alimentação²³.

O potencial hemostático desse mesmo adesivo na prevenção da ocorrência de hemorragias pós-exodontias, associadas ou não a distúrbios de coagulação, foi avaliado em humanos e observou-se hemostasia instantânea em todos os casos²⁴.

Um estudo relatou que a utilização do alfa e do etil-cianoacrilato é incompatível em humanos e que o cianoacrilato n-butil tem várias vantagens sobre materiais de sutura convencionais em cirurgia de tecido mole²⁵. Entretanto, o etil-cianoacrilato comercial (Super Bonder) foi utilizado na fixação de enxertos gengivais livres e não foram encontradas interferências no processo de reparo assim como a ocorrência de complicações^{26,27}. Adicionalmente, foi relatada a redução do tempo operatório, facilidade de aplicação e rápida polimerização, independente da presença de saliva²⁶.

O etil-cianoacrilato mostrou histologicamente, em ratos, um reparo tecidual inicial menos agressivo em

comparação à sutura, que parece atuar como um fator adicional de agressão²⁸. Este adesivo é um agente hemostático imediato, promove a regeneração epitelial completa e apresenta resultados clínicos excelentes e histológicos semelhantes ao do reparo fisiológico²⁹.

O 2-octil-cianoacrilato (Dermabond®) foi comparado à sutura em cirurgia plástica facial, sendo observado que o tempo exigido para realizar a sutura foi aproximadamente 4 vezes maior do que o do adesivo e que este apresentou um resultado cosmético e um nível de aceitação do paciente superiores, mesmo não ocorrendo deiscência, hematoma ou infecção em nenhum dos casos⁶.

A resistência à tensão desse adesivo também foi avaliada, sendo considerada similar à sutura, validando o uso do adesivo em incisões³⁰. Esse material também foi testado como agente de síntese em feridas cutâneas previamente contaminadas com *Streptococcus aureus* em animais. Quando comparado à sutura de polipropileno, a análise clínica e histológica mostrou que poucas feridas que receberam o adesivo estavam infectadas concluindo que, feridas contaminadas suturadas têm maior risco de se infectarem, se comparadas àquelas fixadas com adesivos topicamente³¹.

A efetividade do 2-octil-cianoacrilato para correção de fissuras labiais unilaterais, bilaterais ou médias foi avaliada e nenhuma complicação foi observada com o uso do adesivo, tendo os autores relatados como vantagens sua fácil aplicação, ausência de necessidade de remoção, formação de barreira protetora e obtenção de melhores resultados estéticos para esses casos³².

DISCUSSÃO

A redução do tempo operatório, a facilidade de aplicação, a habilidade de colar superfícies úmidas, a hemostasia imediata e a rapidez da polimerização foram constatadas por diversos autores utilizando o butil-cianoacrilato, sendo ainda verificada uma cicatrização rápida e eficiente dos tecidos com a aplicação desse adesivo^{7,8,9,10,11}. Adicionalmente, o uso de adesivos isobutil-cianoacrilato¹⁸ e butil-2-cianoacrilato mostrou que, após a polimerização, o eles agem na proteção da ferida, eliminando a necessidade de curativos^{14,16,24}. Os mesmos achados foram descritos por autores que utilizaram o isobutil-cianoacrilato¹⁹, n-butil-2-cianoacrilato^{16,22,23,25}, etil-cianoacrilato²⁶, 2-octil-cianoacrilato^{6,30,31}, acrescentando ainda que os adesivos apresentavam uma excelente resistência à tensão e eliminavam visitas pós-operatória para a sua remoção³⁰. O 2-octil-cianoacrilato mostrou também excelente aceitação dos pacientes pelo alívio da dor e menor desconforto na alimentação quando utilizados como protetor de regiões doadoras de enxertos ou afetadas por úlceras³².

Propriedades bacteriostáticas dos adesivos à base de isobutil-cianoacrilato foram relatadas, assim como a capacidade de evitarem o ressecamento das margens da ferida e infecção secundária^{17,25}. Essa atividade bac-

terioestática foi confirmada para bactérias gram-positivas, entretanto, o adesivo não desempenharia efeito contra microorganismos gram-negativos¹⁵.

A redução da quantidade de tecido de granulação, da formação de exsudato inflamatório e o do tempo de reparação foi observada¹⁷ com o uso do isobutil-cianoacrilato, sendo observados ainda reparo normal e ausência de resíduos da droga nos tecidos, sem efeitos colaterais e/ou evidências de toxicidade ou sensibilidade¹⁸. Em contraposição a isso presença de células gigantes e retardo no reparo quando da colocação do material profundamente foram relatados, o que não ocorreu em aplicações superficiais^{13,20}.

Histologicamente, foi demonstrado que as suturas levariam a uma menor reação inflamatória quando comparadas ao isobutil-cianoacrilato¹⁹, o que não foi observado clinicamente com a utilização desse adesivo¹⁹, com o etil-cianoacrilato^{26,28} e butil-2-cianoacrilato¹⁶, não sendo apresentados efeitos adversos significativos que afetassem o reparo tecidual. Estudos clínicos e histológicos preconizaram o uso do cianoacrilato em relação à sutura, sendo que esta desencadeou uma agressão e uma irritação maior que o adesivo, aumentando a inflamação, devido ao traumatismo da agulha e à retenção de placa pela presença do fio^{21,28,31}, evidenciando, portanto, maior risco de feridas suturadas se infectarem se comparadas àquelas aderidas topicamente³¹. Um estudo considerou o etil-cianoacrilato incompatível para uso em humanos²⁵, o que não foi confirmado por outros trabalhos, que o consideraram normal e eficiente, sem alterações clínicas detectáveis^{27,28}.

O n-butil-2-cianoacrilato mostrou-se satisfatório em animais, não sendo observada sensibilidade cutânea, toxicidade sistêmica ou irritação da mucosa²³. Histologicamente, esse adesivo induziu a edema e a suave reação inflamatória aguda, e foi reabsorvido quase completamente em 2 meses, sem que ocorresse infecção ou necrose fosse encontrada²².

Observações sobre o uso do isobutil-cianoacrilato e n-butil-2-cianoacrilato sugeriram o uso clínico desses adesivos por prevenirem complicações sépticas^{17,19,24}. Adicionalmente, é importante ressaltar que o isobutil-cianoacrilato¹⁹ e o etil-cianoacrilato²⁷ podem fornecer um método adicional e possivelmente superior aos demais na síntese tecidual.

CONCLUSÕES

Os estudos descritos acima revelam que os adesivos de cadeia longa promovem uma resposta inflamatória menor que os adesivos de curta corrente, sendo preferíveis devido à sua menor toxicidade. Adicionalmente, conclui que adesivos à base de cianoacrilato reduzem o tempo operatório, promovem hemostasia imediata, exibem propriedades bacteriostáticas, possuem facilidade de aplicação, apresentam rápida polimerização e uma excelente resistência à tensão, eliminam visitas pós-operatórias e desconforto para a sua remoção, não interferem no processo de reparo, reduzem a quantidade de tecido de granulação, a formação de exsudato inflamatório e o tempo de reparação. Combinadas ou isoladamente, tais características sugerem seu uso como alternativa às suturas em cirurgias bucais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Saito CTMH, Okamoto T, Aranega A. Implante adesivo à base de cianoacrilato e fio de seda em tecido subcutâneo de ratos – Estudo microscópico. *Rev Bras Cir Implantod.* 2002;9:134-8.
2. Bhaskar SN, Cutright DE. Healing of skin wounds with butyl cyanoacrylate. *J Dent Res.* 1969;48(2):294-7.
3. Lacaz Netto R, Santos GM, Macedo NL, Lima FR, Santos LM, Okamoto T. Uso do cianoacrilato na proteção das incisões. *Rev Gauch Odontol.* 1991;39:243-8
4. Herod EL. Cyanoacrylates in dentistry: a review of the literature. *J Can Dent Assoc.* 1990;56(4):331-4.
5. Schwade ND. Wound adhesives, 2-Octyl Cyanoacrylate. [On-line]. Available from Internet. [acesso em 2008 maio 13]. Disponível em: <<http://www.emedicine.com/ent/topic375.htm>>.
6. Toriumi DM, O'Grady K, Desai D, Bagal A. Use of octyl-2-cyanoacrylate for skin closure in facial plastic surgery. *Plast Reconstr Surg.* 1998;102(6):2209-19.
7. Bhaskar SN, Frisch J, Margetis PM, Leonard F. Application of a new chemical adhesive in periodontic and oral surgery. *Oral surg, oral med, oral pathol.* 1966;22:526-35.
8. Frisch J, Bhaskar SN. Free mucosal graft with tissue adhesives: report of 17 cases. *J Periodontol.* 1968;39:190-5.
9. Bhaskar SN, Frisch J. Use of cyanoacrylate adhesives in dentistry. *J Am Dent Assoc.* 1968;77:831-7.
10. Bhaskar SN, Beasley III JD, Cutright DE, Perez B. Free mucosal grafts in miniature swine and man. *J Periodontol.* 1971;42:322-30.
11. Forrest JO. The use of cyanoacrilato in periodontal surgery. *J Periodontol.* 1974;45(4):225-9.
12. Ochstein AJ, Hansen NM, Swenson HM. A comparative study of cyanoacrylate and other periodontal dressings on gingival surgical wound healing. *J Periodontol.* 1969;40:515-20.
13. Miller GM, Dannenbaum R, Cohen DW. A preliminary histologic study of the wound healing of mucogingival flaps when secured with the cyanoacrylate tissue adhesives. *J Periodontol.* 1974;45(8):608-18.
14. Galil KA, Schofield ID, Wright GZ. Effect of n-butyl-2-cyanoacrylate (Histoacryl blue) on the healing of skin wounds. *J Can Dent Assoc.* 1984;50(7):565-9.
15. Eiferman RA, Snyder JW. Antibacterial effect of cyanoacrylate glue. *Arch Ophthalmol.* 1983;101(6):958-60.
16. Kamer FM, Joseph JH. Histoacryl. Its use in aesthetic facial plastic surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1989;115(2):193-7.
17. Hunsuck EE, Cutright DE, Bhaskar SN. Modified delayed closure of facial wounds with isobutyl cyanoacrylate. *Oral Surg.* 1970;29(2):305-12.
18. Levin MP, Cutright DE, Bhaskar SN. Cyanoacrilates as a periodontal dressing. *J Oral Med.* 1975;30(2):40-3.
19. Javelet J, Torabinejad M, Danforth R. Isobutyl cyanoacrylate: a clinical and histologic comparison with sutures in closing mucosal incisions in monkeys. *Oral Surg.* 1985;59:91-4.
20. Greer RO. Studies concerning the histotoxicity of isobutyl-2-cyanoacrylate tissue adhesive when employed as an oral hemostat. *Oral Surg.* 1975;40:659-69.
21. Nascimento LMC, Sallum EA, Sallum AW, Novaes PD, Nocitti Jr. FH. Adesivo tecidual (cianoacrilato) na reparação de ferida cirúrgica. *Rev Period.* 1996;6:364-8.
22. Philipe Pelissier MD, Casoli VMD, Le Bail BMD, Martin DMD, Baudet JMD. Internal use of n-butyl 2-cyanoacrylate (Indermil) for wound closure: an experimental study. *Plast Reconstr Surg.* 2001;108(6):1661-6.
23. Perez M, Fernández I, Márquez D, Bretaña RMG. Use of n-butyl-2-cyanoacrylate in oral surgery: biological and clinical evaluation. *Artif organs* 2000;24(3):241-3.
24. Bessermann M. Cyanoacrylate spray in the treatment of prolonged oral bleeding. *Int J Oral Surg.* 1977;6(4):233-40.
25. Jim Grisdale BA. The use of cyanoacrylates in periodontal therapy. *J Can Dent Assoc.* 1998;64:632-3.
26. Lacaz Netto R, Macedo NL. Estudo clínico da reparação do enxerto gengival livre fixado por um adesivo à base de cianoacrilato. *Rev APCD* 1986;40(2):164-70.
27. Barbosa FI. Estudo comparativo das alterações dimensionais entre os enxertos gengivais livres fixados por etil-cianoacrilato e suturas convencionais. [dissertação]. Belo Horizonte: Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais; 2003.
28. Santos GM, Lacaz Netto R, Santos LM, Okamoto T, Rocha RF. Uso do Super-Bonder no reparo das feridas cirúrgicas. *Rev Gauch Odontol.* 1990;38(6):435-9.
29. Carvalho Filho IB, Caldas Jr. AF, Vidal H G. Uso do etil-cianoacrilato (Super-Bonder) na cicatrização de feridas de línguas de ratos. *Rev CROMG* 1997;3:10-3.
30. Shapiro AJ, Dinsmore RC, North Jr JH. Tensile Strength of wound closure with cyanoacrylate glue. *Am Surg.* 2001;67:1113-5.
31. Quinn J, Maw J, Ramotar K, Wenckebach G, Wells G. Octyl cyanoacrylate tissue adhesive versus suture wound repair in a contaminated wound model. *Surgery* 1997;122(1):69-72.
32. Magee Jr. WP, Ajkay N, Githae B, Rosenblum RS. Use of octyl-2-cyanoacrylate in cleft lip repair. *Ann Plast Surg.* 2003;50(1):1-5.