



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**CIANOACRILATO – APLICABILIDADE EM MEDICINA
DENTÁRIA**

Trabalho submetido por
Elisabete Carina Meireles Vieira
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

setembro de 2020



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**CIANOACRILATO – APLICABILIDADE EM MEDICINA
DENTÁRIA**

Trabalho submetido por
ELISABETE CARINA MEIRELES VIEIRA
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
PROF. DOUTOR JOSÉ ALEXANDRE REIS

setembro de 2020

Aos meus filhos.

AGRADECIMENTOS

A concretização deste projeto contou com o apoio e presença forte de algumas pessoas, a quem expressei os meus agradecimentos por toda a disponibilidade e generosidade. Fazem todos parte da viabilidade e conclusão deste trabalho.

Em primeiro lugar, agradeço ao meu orientador, Professor Doutor José Reis, pela amizade e estima que nos unem, pelos conhecimentos científicos que me foi transmitindo, pelo profissionalismo que sempre demonstrou, e por contribuir para o meu crescimento na Medicina Dentária.

A todos os Professores e colegas, que me acompanharam nesta caminhada académica.

À Dr.^a Sónia, à Dr.^a Marlene, à Dr.^a Conceição, amigas que eu não esqueço, que de alguma forma me acompanharam e contribuíram para a concretização deste trabalho.

À Maria João e Cristina Lemos, amigas que me apoiaram, acreditaram e incentivaram.

À minha amiga de longa data, Dina, que sempre teve uma presença tão forte na minha vida, e que me trouxe para este curso.

Aos meus queridos amigos, Dr. Edgar e Dr. Leitão, pela disponibilidade, amizade e apoio que pautam a nossa relação, não só nesta fase, mas sempre.

À minha grande e querida amiga, Cláudia Antunes, pela amizade incondicional, confiança, persistência e energia transmitida, sempre ao meu lado, desde o primeiro dia deste curso.

À minha, também grande e querida amiga, Catarina Mendonça, pelo companheirismo, dedicação, amizade e apoio inesgotável.

Ao Carlos, o meu grande pilar neste percurso, sempre presente. Reconheço todo o apoio, esforço e dedicação. Agradecer não é suficiente.

À minha família, e à minha família do coração, que assumiram um lugar tão importante na minha vida, os Poppy's.

Por último, às pessoas mais importantes da minha vida, Mia e Mateus, os meus filhos, que tiveram que partilhar a mãe com este projeto.

RESUMO

Os cianoacrilatos são os adesivos biológicos teciduais mais aplicados no mundo nas últimas décadas. Têm vindo a ser estudados nos últimos anos como alternativa às suturas convencionais, tendo sido descritas características muito positivas que lhes conferem segurança na sua utilização.

A aplicabilidade enquanto adesivo de tecido, tem lugar nos vários campos das especialidades cirúrgicas, incluindo a cirurgia plástica, dermatologia, urologia, ginecologia, gastroenterologia, medicina dentária, entre outras.

As vantagens, são inúmeras e têm sido sobejamente demonstradas na literatura, como, facilidade de aplicação, rápida polimerização em ambiente húmido, baixa toxicidade, biocompatibilidade, estabilidade, diminuição do tempo cirúrgico, e redução do período de recuperação da ferida cirúrgica. Contudo, apesar dos resultados satisfatórios que demonstram, esta alternativa às suturas convencionais, está limitada a zonas de baixa tensão tecidual.

Apesar de ainda não serem adequados para substituir completamente os fios de sutura, os adesivos são recomendados de forma preferencial em alguns tipos de tecidos, e em alguns tipos de cirurgias, nomeadamente, intra e extraoral.

O presente trabalho teve como objetivo desenvolver uma revisão da literatura que vai incidir sobre a aplicabilidade do cianoacrilato na Medicina Dentária, em detrimento da utilização dos métodos convencionais com fios de sutura.

PALAVRAS-CHAVE: Cianoacrilato. Adesivo tecidual. Suturas. Cicatrização.

ABSTRACT

Cyanoacrylates are the most widely applied biological adhesives tissue on the world in recent decades. They have been studied in recent years as an alternative to conventional sutures, and the incredibly positive characteristics described, make them safe to use.

The applicability as an adhesive tissue, takes place on the various fields of surgical specialties, including plastic surgery, dermatology, urology, gynecology, gastroenterology, dental medicine, among others.

The advantages are numerous and have been extensively demonstrated in the literature, such as ease of application, rapid polymerization in a humid environment, low toxicity, biocompatibility, stability, reduced surgical time, and reduced surgical wound recovery period. However, despite the satisfactory results they demonstrate, this alternative to conventional sutures is limited to areas of low tissue tension.

Although they are not yet suitable for completely replacing sutures, adhesives are preferentially recommended in some types of tissues, and in some types of surgeries, namely, intra and extraoral.

The present work aims to develop a literature review that will focus on the applicability of cyanoacrylate in dentistry, to the detriment of the use of conventional methods with sutures.

KEYWORDS: Cyanoacrylate. Tissue adhesive. Sutures. Healing.

RESUMEN

Los cianoacrilatos son los adhesivos biológicos para tejidos más aplicados en el mundo en las últimas décadas. Se han estudiado en los últimos años como una alternativa a las suturas convencionales, y se han descrito características muy positivas que los hacen seguros de usar.

La aplicabilidad como adhesivo tisular se lleva a cabo en varios campos de especialidades quirúrgicas, incluyendo cirugía plástica, dermatología, urología, ginecología, gastroenterología, odontología, entre otros.

Las ventajas son numerosas y se han demostrado ampliamente en la literatura, como la facilidad de aplicación, la polimerización rápida en un ambiente húmedo, baja toxicidad, biocompatibilidad, estabilidad, tiempo quirúrgico reducido y periodo reducido de recuperación de la herida quirúrgica. Sin embargo, a pesar de los resultados satisfactorios que demuestran, esta alternativa a las suturas convencionales se limita a áreas de baja tensión tisular.

Aunque todavía no son adecuados para reemplazar por completo las suturas, los adhesivos se recomiendan preferentemente en algunos tipos de tejidos y en algunos tipos de cirugías, a saber, intra y extraoral.

El presente trabajo tiene como objetivo desarrollar una revisión de la literatura que se centrará en la aplicabilidad del cianoacrilato en odontología, en detrimento del uso de métodos convencionales con suturas.

PALABRAS CLAVE: Cianoacrilato. Adhesivo tisular. Suturas Curación.

INDÍCE

I.	INTRODUÇÃO	15
II.	DESENVOLVIMENTO	19
1.	Biocompatibilidade	19
2.	Adesivos teciduais.....	21
2.1	Classificação	22
2.1.1	Adesivos teciduais sintéticos	23
2.1.2	Adesivos teciduais naturais.....	24
2.1.3	Adesivos teciduais biológicos.....	24
2.1.4	Adesivos teciduais não biológicos.....	24
2.1.5	Adesivos teciduais isolados	24
2.1.6	Adesivos teciduais coadjuvantes	25
2.2	Tipos de adesivos.....	25
2.2.1	Adesivos de fibrina	25
2.2.2	Adesivos de hidrogel	26
2.2.3	Adesivos de colagénio	26
2.2.4	Adesivos de cianoacrilato	27
2.3	Propriedades dos cianoacrilatos.....	30
2.3.1	Propriedades bioquímicas	30
2.3.2	Propriedades antimicrobianas	33
2.3.3	Propriedades hemostáticas.....	33
2.4	Mecanismos de ação dos CA.....	34
2.5	Técnica de aplicação dos CA.....	36
2.6	Toxicidade dos CA	37
2.6.1	Toxicidade no uso clínico	37
2.6.2	Toxicidade resultante da exposição ocupacional.....	38
2.6.3	Citotoxicidade.....	40
2.7	Vantagens	41
2.8	Desvantagens	45
2.9	Indicações	45
2.9.1	Indicações orais	47
2.10	Contra-indicações	48
3.	Cianoacrilatos vs suturas	49
4.	O futuro	52
III.	CONCLUSÃO.....	55
	BIBLIOGRAFIA	57

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Fórmula química do cianoacrilato.

Figura 2: Imagem da aplicação de fibrina num doente periodontal. (Jathal et al., 2020)

Figura 3: Membrana de colagénio.

Figura 4: Adesivo Dermabond.

Figura 5: Adesivo Histoacryl Blue.

Figura 6: Adesivo Glubran2.

Figura 7: Molécula de cianoacrilato.

Figura 8: Fórmula estrutural do cianoacrilato.

Figura 9: Esquema da fórmula geral do cianoacrilato e das diferentes fórmulas derivadas do mesmo.

Figura 10: Imagem da aplicação de adesivo de etil-cianoacrilato para obter hemostasia imediata, durante a colocação de implante dentário. (Borie et al., 2019)

Figura 11: Representação da reação de polimerização do Cianoacrilato. (adaptado de Ayyıldız & Ayyıldız, 2017)

Figura 12: Representação esquemática dos grupos etileno, ciano e alquil, da fórmula de cianoacrilato. (Adaptado de Ayyıldız & Ayyıldız, 2017)

Figura 13: Imagem da aplicação de um adesivo tecidual com coloração azul (Histoacryl Blue). (López-Jornet et al., 2009)

Figura 14: Imagem representativa do encerramento de feridas em ambos os lados da mandíbula. Do lado direito foi utilizada seda 3/0, do lado esquerdo o encerramento foi realizado com adesivo tecidual de cianoacrilato, n-butil-2-cianoacrilato. (Vaaka et al., 2018)

Figura 15: Imagem histológica do local onde a cola de cianoacrilato foi usada. (Kumar et al., 2013)

Figura 16: Imagem histológica onde foi usada sutura com fio de seda 3-0. (Kumar et al., 2013)

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1- Principais respostas do hospedeiro aos biomateriais. (Adaptado de Williams, 2008)

Tabela 2 - Classificação dos adesivos de tecido, quanto à origem, composição e uso. (Adaptado de Soares-Júnior et al., 2010)

Tabela 3 - Tipos de agentes tópicos. (Adaptado de Carvalho et al., 2013)

Tabela 4 - Exemplos de colas cirúrgicas.

Tabela 5 - Resumo das principais propriedades químicas dos CA. (Adaptado de Leggat et al., 2007)

Tabela 6 - Cadeias alquil da família dos cianoacrilatos. (Adaptado de Ayyildiz & Ayyildiz, 2017)

Tabela 7 - Medidas para reduzir a exposição ocupacional aos compostos de CA. (Adaptado de Leggat et al., 2007)

Tabela 8 - Resumo das principais vantagens dos cianoacrilatos.

Tabela 9 - Indicações cirúrgicas dos adesivos teciduais. (Adaptado de González et al. 2006).

Tabela 10 – Indicações do uso de cianoacrilatos na Medicina Dentária.

Tabela 11 - Contra-indicações do uso de cianoacrilatos na Medicina Dentária.

Tabela 12 - Distribuição média e de frequência do comprimento da incisão, do tempo necessário para encerrar a incisão, e tempo necessário para atingir a hemóstase. (Vaaka et al., 2018)

LISTA DE SIGLAS

CA - Cianoacrilato

ECA - Etilcianoacrilato

EUA - Estados Unidos da América

FDA - Food and Drug Administration

I. INTRODUÇÃO

A medicina tem alcançado um considerado avanço na área científica e tecnológica através da interdisciplinaridade entre as várias ciências, englobando procedimentos médicos, equipamentos e também a síntese de biomateriais. (Atta & Abdel-Azim, 1999; Sagar et al., 2015)

Dentro da medicina, a cirurgia sempre teve um papel fundamental, desde a antiguidade que a comunidade médica considera que a cirurgia é uma terapêutica de eleição (Atta & Abdel-Azim, 1999; Sagar et al., 2015), e que num procedimento cirúrgico, a incisão e o processo de cicatrização são etapas essenciais a todo o procedimento. (Giray et al., 1995)

Os meios utilizados para a obtenção de resultados mais eficientes, num procedimento cirúrgico, são uma preocupação constante. Utilizar uma sutura adequada ou biomateriais semelhantes à mesma, vai influenciar o sucesso deste processo. (Giray et al., 1995)

Para atingir este sucesso cirúrgico, têm sido estudados diferentes dispositivos como processos alternativos aos meios tradicionalmente utilizados na medicina, como as suturas convencionais. (Chávez-Villarreal, 2019)

As suturas são utilizadas desde a antiguidade, e desde então que, se utilizam vários materiais para aproximar incisões, como cabelos humanos ou fios de seda. Embora os materiais e as técnicas modernas de sutura sejam cada vez mais sofisticadas, a necessidade de um adequado encerramento da ferida levou a um interesse crescente nos adesivos de tecido como substitutos de suturas para fechar feridas cirúrgicas. (Setiya et al., 2015)

Os adesivos de tecido têm surgido em detrimento das técnicas de sutura tradicionais, e estão a ser amplamente promovidos em várias áreas, mas principalmente na área cirúrgica. Os cianoacrilatos são adesivos biológicos que apresentam uma grande variedade de aplicações, tanto médicas como comerciais (Leggat et al., 2007), devido às suas propriedades, que se têm revelado muito positivas na prática clínica, não só na medicina, mas também na medicina oral. (Herod, 1950)

A aplicabilidade do cianoacrilato enquanto adesivo de tecido, ocorre nos vários campos das especialidades cirúrgicas, incluindo a cirurgia plástica, dermatologia, urologia, ginecologia, gastroenterologia, entre outras (Gümüş et al, 2014; Chang et al, 2019).

Mais concretamente na Medicina Dentária, os adesivos de tecido, são usados, durante e após os procedimentos cirúrgicos, para manter as membranas em posição, na síntese intraoral em enxertos cirúrgicos, em suturas de incisões na face, na fixação da abordagem semilunar na cobertura radicular e encerramento de alvéolos após extração. (Damante et al., 2020)

Independentemente da especialidade, o objetivo principal da utilização dos adesivos teciduais, passa sempre por encerrar incisões traumáticas e cirúrgicas. (Chávez-Villarreal, 2019)

O potencial dos cianoacrilatos (CA) enquanto adesivos teciduais, não é recente, pois desde sempre que foi reconhecido. Estes surgiram no início da década de 50 (Leggat et al., 2007), e foram sintetizados pela primeira vez em 1949, com a seguinte fórmula química (figura 1):

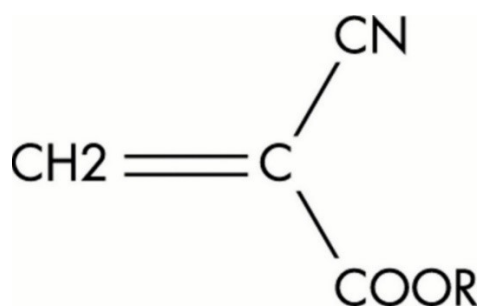


Figura 1: Fórmula química do cianoacrilato.

R pode ser substituído por qualquer grupo alquil, produzindo diferentes tipos de adesivos de cianoacrilato, sendo que, as variações estruturais influenciam as propriedades clínicas dos mesmos. (Mobley 2002)

Independentemente das propriedades dos CA, esta cola cirúrgica apresenta inúmeras vantagens, entre elas, uma melhor coaptação dos bordos, propriedades

hemostáticas e bacteriostáticas, rápida e sólida adesão aos tecidos, baixa toxicidade e baixo custo. (Borie et al, 2019)

Também apresentam facilidade e eficiência do procedimento, minimizando os problemas gerados pela sutura, como um elevado tempo operatório, desconforto do paciente e ainda acumulação de placa no local. (Bhaskar & Frisch, 1968)

Apesar dos CA estarem a ser cada vez mais estudados como uma alternativa às suturas convencionais devido às suas propriedades e resultados satisfatórios, esta alternativa também apresenta limitações, uma vez que está limitada a zonas de baixa tensão tecidual (Lins et al, 2012). Para além deste aspeto, o uso cirúrgico dos cianoacrilatos pode apresentar outra limitação considerada mais preocupante, como a toxicidade. A biocompatibilidade dos cianoacrilatos depende da fórmula dos mesmos, pois há fórmulas de cianoacrilatos que apresentam mais toxicidade do que outras. (Damante et al., 2020)

Por haverem estudos que referem que a toxicidade dos cianoacrilatos não é significativa, estes têm vindo a ser cada vez mais estudados, e quanto menor é a toxicidade que apresentam, mais amplamente têm sido utilizados na medicina oral. (Nevins et al., 2018)

Foi efetuada uma revisão da literatura científica, através da pesquisa de fontes obtidas nas plataformas Pub-Med, Medline, Google Scholar, B-on, através dos termos, *Cianoacrilato; Adesivos de tecido; Suturas; Cicatrização; Ferida Cirúrgica*. Foi dada primazia a revisões sistemáticas e meta-análises. Todos os artigos que estavam incompletos, foram excluídos.

II. DESENVOLVIMENTO

1. Biocompatibilidade

A biocompatibilidade é um conceito imprescindível e amplamente utilizado na ciência de biomateriais, pois os biomateriais têm cada vez mais aplicabilidade, nomeadamente em áreas que envolvem a engenharia de tecidos, sensores invasivos, administração de medicamentos, nanotecnologias de orientação médica e dispositivos médicos implantáveis. (Williams, 1987)

A biocompatibilidade, é uma característica fundamental, pois espera-se que um material seja aceite num meio biológico, onde o seu funcionamento não provoque distúrbios imunológicos ao hospedeiro, assim como, o hospedeiro não atue negativamente sobre o material, levando à perda de função do mesmo. (Williams, 2008)

The European Society for Biomaterials (1991), considera que, todos os materiais que têm como objetivo interagir com os sistemas biológicos, independentemente de serem para tratar, avaliar, aumentar ou substituir qualquer tecido, órgão ou função do corpo, assumem o nome de biomateriais.

Estes caracterizam-se como substâncias de origem sintética ou natural, que têm a capacidade de estar em contacto direto com tecidos e/ou fluidos do corpo humano, sem provocar reações adversas ao mesmo. Esta interação é muito importante para a evolução da área médica, e sucesso dos procedimentos, pois os materiais e os tecidos humanos podem interagir de várias formas podendo comprometer a coexistência de ambos. (Williams, 2008)

A investigação médica tem incidido a sua pesquisa na procura de biomateriais que apresentem capacidade de proporcionar um desempenho mais eficaz dos dispositivos, e, que sejam, quimicamente menos reativos, isto é, que sejam biocompatíveis. (Williams, 2008)

Os critérios de seleção dos biomateriais têm algumas características que devem ser evitadas como, a libertação de produtos de corrosão ou degeneração, aditivos ou contaminantes dos principais constituintes do biomaterial, e a sua subsequente atividade

biológica, tanto local, como sistêmica. Então, atualmente, os biomateriais são selecionados ou desenvolvidos com base na aplicação clínica dos mesmos, tendo em vista alguns critérios de exclusão, como por exemplo, não devem provocar danos ao organismo, serem tóxicos, alergênicos, carcinogênicos, mutagênicos, provocar infertilidade, ou colocar em risco a vida do paciente. (Montanaro et al., 2001)

Assim, consistente com esta ideia, e tendo por base a necessidade de materiais menos reativos em termos químicos, estes, foram sofrendo algumas substituições com o passar do tempo, como, os materiais que apresentavam uma corrosão evidente, foram substituídos por aços inoxidáveis, que por sua vez foram substituídos por ligas de cromo-cobalto, ligas de titânio e metais do grupo da platina. A seu tempo, os nylons e poliésteres foram substituídos por polietilenos e silicones mais resistentes à degradação. (Williams, 2008)

Contudo, a biocompatibilidade não depende exclusivamente das características dos materiais, a resposta a materiais individuais específicos pode variar de sujeito para sujeito, mas também da situação em que o material é usado. Na tabela 1 apresenta-se um resumo das principais respostas do hospedeiro aos biomateriais. (Williams, 2008)

Consoante a situação, é esperado que o material reaja de uma forma específica com os tecidos. Mas, também fatores como a idade, gênero, saúde geral, doenças concomitantes, mobilidade física e estilo de vida, contribuem para uma ampla variação de sujeito para sujeito. (Porter, 2005)

Para além destes, a presença ou ausência de microrganismos e endotoxinas, são variáveis que também podem influenciar a relação entre o material e o organismo. (Montanaro et al., 2007)

Tabela 1: Principais respostas do hospedeiro aos biomateriais
(Adaptado de Williams, 2008)

Características de adsorção e dessorção de proteínas

Efeitos citotóxicos

Ativação de neutrófilos

Ativação de macrófagos, formação de tecido de granulação

Fibroses

Alterações microvasculares

Respostas celulares específicas de tecidos / órgãos

Ativação da cascata de coagulação

Adesão, ativação, agregação de plaquetas

Ativação do complemento

Produção de anticorpos

Hipersensibilidade / anafilaxia aguda

Hipersensibilidade tardia

Respostas mutagénicas

Toxicidade reprodutiva

Desenvolvimento de tumores

2. Adesivos teciduais

Os adesivos teciduais caracterizam-se por serem são materiais com propriedades bioquímicas e químicas de polimerização que, após a reação de polimerização, formam um precipitado sólido. Estes biomateriais mantêm os tecidos em posição, promovendo a cicatrização, para além de servirem de barreira a possíveis extravasamentos. (Soares-Júnior et al., 2010)

A rapidez e a forma de solidificação dependem do tipo de cianoacrilato em questão, e da superfície em que este é aplicado, sendo que, o pH e a humidade do local, podem influenciar a solidificação do precipitado. (Soares-Júnior et al., 2010)

A utilização dos adesivos teciduais abrange diversas especialidades médicas (Coulthard et al., 2004), tendo indicação para serem aplicados como: hemostáticos, selantes, veículos de transporte de substâncias exógenas a alguns órgãos, e como agentes na profilaxia de aderências. (Reece et al., 2001)

2.1 Classificação

Incluídos nos adesivos teciduais, encontram-se os adesivos de cianoacrilatos, que estão sujeitos a diversas divisões e classificações. Assim, como se pode observar na Tabela 2, os autores consideram que, os adesivos teciduais podem ser divididos quanto à sua origem, em sintéticos ou naturais; quanto à sua composição, em biológicos ou não biológicos; e quanto ao uso, em isolados ou coadjuvantes. (Soares-Júnior et al., 2010)

Tabela 2: Classificação dos adesivos de tecido, quanto à origem, composição e uso.
(Adaptado de Soares-Júnior et al., 2010)

Quanto à origem	Sintéticos
	Naturais
Quanto à composição	Biológicos
	Não biológicos
Quanto ao uso	Isolados
	Coadjuvantes

No que se refere ao tipo de agente, os CA, também assumem uma grande versatilidade, já que se apresentam como materiais hemostáticos tópicos e como adesivos de tecido e vedantes, como se pode verificar na Tabela 3. (Carvalho et al., 2013)

Tabela 3: Tipos de agentes tópicos. (Adaptado de Carvalho et al., 2013)

Hemostáticos tópicos	Gelatina com resorcinol e formaldeído
	Albumina com glutaraldeído
	Trombina com matriz de gelatina
	Fibrina
	Cianoacrilato
Adesivos teciduais e vedantes	Gelatina com resorcinol e formaldeído
	Albumina com glutaraldeído
	Trombina com matriz de gelatina
	Cianoacrilato

2.1.1 Adesivos teciduais sintéticos

Os adesivos sintéticos incluem as várias fórmulas de cianoacrilatos (Reece et al., 2001; Soares-Júnior et al., 2010) e apresentam como característica fundamental, a adesão por penetração da película monomérica. Após a penetração desta película, ocorre um comportamento físico-químico que, por pontes de hidrogénio, atração eletrostática, atração das massas ou forças de Van der Waals, vai permitir que o biomaterial adira aos tecidos biológicos. (Silva et al., 2007)

2.1.2 Adesivos teciduais naturais

Quanto aos adesivos de origem natural, estes dizem respeito aos adesivos que têm como base fibrina, colágeno associado à trombina e hidrogel (polímeros de polietilenoglicol). Estes compostos biológicos têm propriedades como a hemostasia e adesão, apresentam menor toxicidade e menor reação inflamatória. (Reece et al., 2001; Soares-Júnior et al., 2010) Importa mencionar que, muito embora estes adesivos apresentem características muito positivas, relativamente aos adesivos naturais derivados de sangue, recomenda-se precaução para evitar o perigo de transmissão de infeções. (González et al., 2006)

2.1.3 Adesivos teciduais biológicos

Os adesivos de tecido biológicos, são constituídos à base de fibrinogénio associado à trombina, gelatina combinada com resorcina e adesivo derivado de colágeno. (Silva et al., 2007)

2.1.4 Adesivos teciduais não biológicos

No que concerne, aos adesivos teciduais não biológicos, estes podem ser exemplificados pelos cianoacrilatos, das várias fórmulas, como por exemplo, o metil-2-cianoacrilato, iso-butil-cianoacrilato, butil-2-cianoacrilato e metil- α -cianoacrilato, entre outros. (Silva et al., 2007)

2.1.5 Adesivos teciduais isolados

Respeitante ao uso, os adesivos de tecido classificam-se em isolados, quando usados como principal elemento, isto é, sempre que utilizados como contenção da ferida cirúrgica. (Silva et al., 2007)

2.1.6 Adesivos teciduais coadjuvantes

Se forem utilizados em associação a outros tipos de suturas, como substância impermeabilizante, os adesivos de tecido, assumem-se como sendo coadjuvantes. (Silva et al., 2007)

2.2 Tipos de adesivos

2.2.1 Adesivos de fibrina

Com o avanço tecnológico na área da microcirurgia, a fibrina ganhou destaque, principalmente a partir dos anos 70. A fibrina é um vedante tecidual constituído por trombina humana, fibrina e fator XIII. Esta, é produzido pelo fibrinogénio humano, que posteriormente é sujeito a um processo onde é purificado, depois de concentrado é pasteurizado. (Silva et al., 2007)

Na reconstituição para o uso, é utilizado como agente anti fibrinolítico, uma solução de aprotinina, com o intuito de estabilizar o coágulo formado. Esta reconstituição representa os últimos patamares da cascata de coagulação, ou seja, diz respeito ao mecanismo fisiológico na hemostasia. (Silva et al., 2007)

O composto deve ser preparado no momento da aplicação e leva cerca de dez a vinte segundos para iniciar a coagulação. O tempo pode variar, consoante a concentração de trombina, podendo atingir cerca de cinco a vinte minutos para obter a adesividade máxima. Deste modo, vai induzir a cicatrização da ferida cirúrgica, produzindo hemostasia local. Não provoca inflamação do tecido no local da aplicação, é biodegradável e o efeito tóxico não é significativo. (Silva et al., 1998)

Porém, existem algumas restrições ao seu uso, nomeadamente porque em parte, é um composto obtido através de sangue, existindo a possibilidade de transmissão de doenças virais. Juntamente com esta restrição, também o custo elevado pode ser considerado uma limitação. (Jathal et al., 2020)

A fibrina tem inúmeras indicações, principalmente na área médica cirúrgica. No que diz respeito à medicina oral, esta apresenta resultados positivos em superfícies radiculares de reimplante dentário tardio e tratamento periodontal (figura 2). (Jathal et al., 2020)



Figura 2: Aplicação de fibrina num doente periodontal. (Jathal et al., 2020)

2.2.2 Adesivos de hidrogel

O adesivo de hidrogel, são polímeros de polietilenoglicol, hidrossolúveis, ativados por luz, e são absorvidos em períodos de três meses. Apresentam vantagens na aplicação, como: a) sendo compostos sintéticos, reduzem o risco de transmissão de doenças, b) são biodegradáveis, c) a polimerização é rápida, d) não há libertação de calor, e) não se verifica toxicidade local, f) existe boa adesão tecidual e, g) promovem a angiogénese. (Soares-Júnior et al., 2010)

2.2.3 Adesivos de colagénio

O adesivo de colágeno (figura 3) foi descoberto na década passada. É sintetizado a partir de colágeno da pele de suíno, ácido glutâmico e dicarbamida hidrossolúvel. Estudos indicam que, na cicatrização de feridas cutâneas revela-se muito eficaz, e apresenta melhores resultados quando comparado com o adesivo de fibrina. O adesivo de colagénio é absorvível, não constitui qualquer risco de transmissão de doença viral, uma vez que não é obtido através de sangue humano, não provoca histotoxicidade, e o seu custo é baixo.

Está indicado no tratamento de feridas, hemóstase em cirurgias, e procedimentos ortopédicos. (Nevins et al., 2018; Sekine et al., 2000)

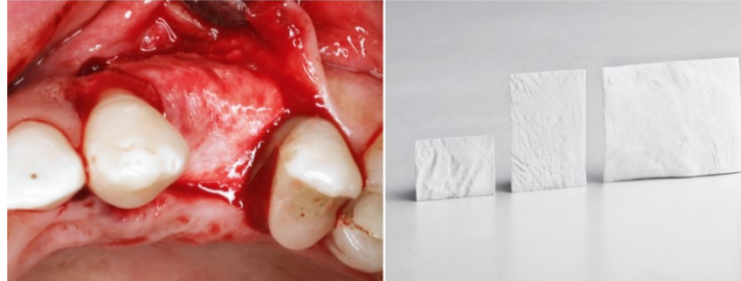


Figura 3: Membrana de colagénio a recobrir um alvéolo, e membranas de colagénio. Retirado de <https://www.straumann.com/pt/pt/discover/news/about/archive/news.html?path=/content/straumann/pt/pt/shared/news/membranes/collagen-membranes-in-regenerative-dental-medicine>

2.2.4 Adesivos de cianoacrilato

No século XIX, teve lugar a primeira utilização de colas cirúrgicas com capacidade de adesão aos tecidos. Com o passar dos anos, foi desenvolvido uma forma de fixar fragmentos cutâneos sem recorrer ao uso de sutura ou curativos compressivos, e mais tarde, com a segunda guerra mundial, este método começou a ser muito utilizado, principalmente em pessoas com queimaduras. E assim, em 1940, os adesivos biológicos começaram a ser aplicados na síntese de tecidos. (Silva et al., 2007; Souza & Briglia, 2011)

Em 1942, o Dr. Harry Coover desenvolveu os adesivos de cianoacrilato, nos laboratórios da Kodak, e dadas as suas propriedades singulares, mais tarde, Ardis, em 1949, sintetizou o cianoacrilato e, submeteu o material à patente dos EUA. Passou a ser aplicado na indústria e no quotidiano devido ao sucesso da sua adesividade. A primeira vez que foi descrita a utilização de adesivos sintéticos na área cirúrgica, foi em 1958 quando Block aplicou epoxilina para unir tecido ósseo em fraturas experimentais. (Lauz et al., 2003)

Coover et al., em 1959, confirmaram as propriedades adesivas dos cianoacrilatos e sugeriram que fossem utilizados como adesivos cirúrgicos. Anos mais tarde, polímeros de poliuretano foram aplicados em fraturas ósseas (Souza & Briglia, 2011).

Ainda em 1959, foi relatado o rápido endurecimento e boa adesividade dos CA. Mediante estas propriedades e as propriedades bactericidas, o interesse da cirurgia começou a crescer (Silva et al., 2007).

Em 1964, houve um pedido de aprovação ao Food and Drug Administration para cianoacrilatos como adesivos para feridas, porém, devido à irritação e fragilidade que os tecidos apresentavam, a aprovação foi declinada. Mas em 1998, após uma reformulação, o FDA aprovou os cianoacrilatos sob a forma de 2-octil-cianoacrilato. (Sundaram & Keenan, 2010)

Contudo, o primeiro monómero que apresentava propriedades físico-químicas e biológicas com utilidade na medicina, foi o metil-2-cianoacrilato. Tanto o metil-2-cianoacrilato, como os seus derivados, foram aplicados em animais e humanos, em quase todos os órgãos, nomeadamente em, traqueia, estômago, baço, intestino delgado, osso, músculos, córnea, entre outros. (Sundaram & Keenan, 2010)

Cianoacrilato é o nome genérico para substâncias como etil-2-cianoacrilato, que habitualmente é comercializado sob marcas comerciais como Superglue e Krazy Glue. (Damante et al., 2020; Dumville et al., 2014; Habib et al., 2013)

Como se pode verificar na tabela 4, também os 2-octil ou n-butil cianoacrilatos, são usados como colas médicas com os nomes comerciais Dermabond (figura 4), Histoacryl Blue (figura 5) e Glubran (figura 6) e. (Al-Belasy & Amer, 2003; Burić, 2013; Niedermeier & Balch Samora, 2020)

Tabela 4: Exemplos de colas cirúrgicas.

Nome comercial	Composição
Dermabond	2-Octil-cianoacrilato
Glubran	N-butil-cianoacrilato
Histoacryl Blue	N-butil-2-cianoacrilato



Figura 4: Adesivo Dermabond. Retirado de <https://www.usamedicalsurgical.com/blog/dermabond-surgical-skin-glue/>



Figura 5: Adesivo de cianoacrilato de cor azul, Histoacryl Blue. Retirado de <https://www.bbraun.com/en/products/b0/histoacryl-flexible.html>



Figura 6: Adesivo Glubran2. Retirado de <http://www.jomhmedica.com.br/noticias/glubran/>.

2.3 Propriedades dos cianoacrilatos

2.3.1 Propriedades bioquímicas

Os CA pertencem à família dos polímeros, cujo monómero é formado pela condensação reversível de um formaldeído com um estér de ácido cianoacrilíco. Os monómeros são mono-funcionais puros, e a sua fórmula geral é $CNCH_2=COO-R$ (figura 7 e 8), em que R é a cadeia lateral. (Fontes et al., 2004)

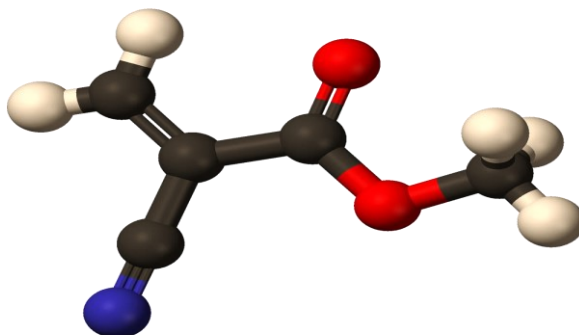


Figura 7: Molécula de cianoacrilato.
Retirado de https://pt.qwe.wiki/wiki/Ethyl_cyanoacrylate

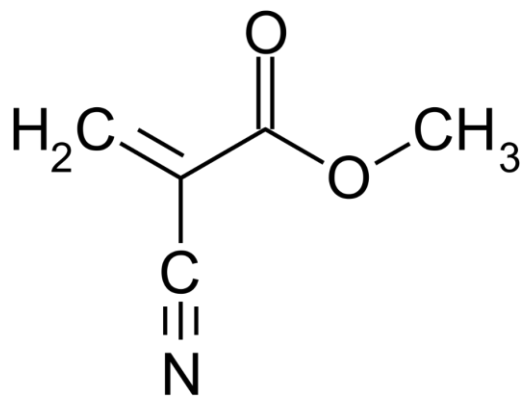


Figura 8: Fórmula estrutural do CA

O número de grupos alquil da cadeia lateral do cianoacrilato pode variar entre um (metil-cianoacrilato), dois (etil), quatro (butil), cinco (isoamil), e oito grupos (octil-cianoacrilato), sendo que raramente passa dos oito (Figura 9). (Sagar et al., 2015)

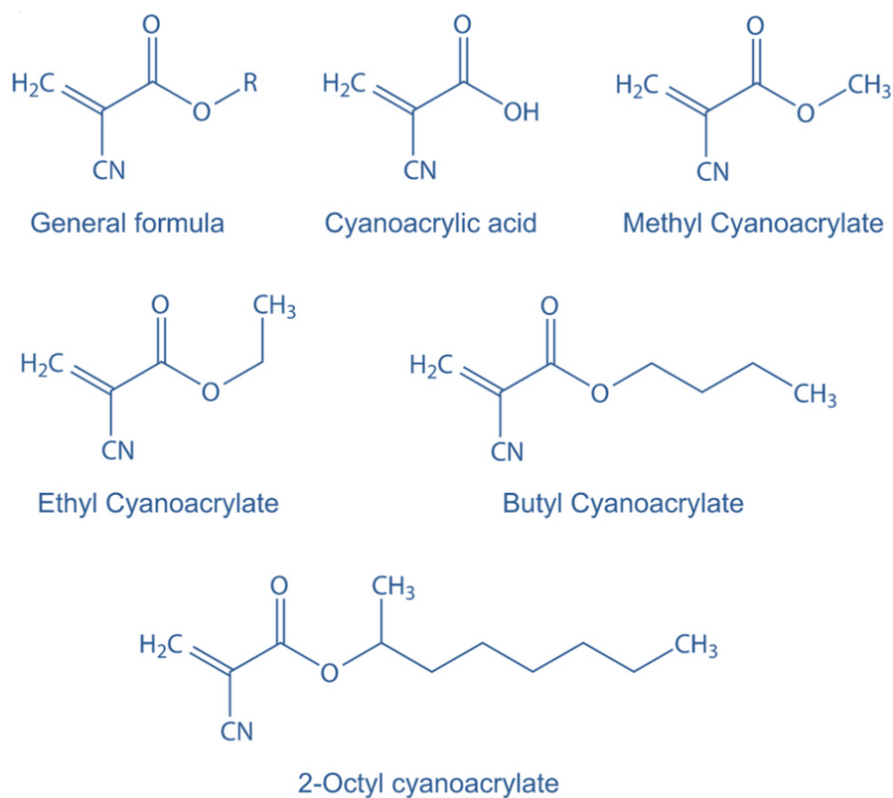


Figura 9: Fórmula geral do cianoacrilato e diferentes fórmulas derivadas do mesmo.

Na tabela 5 podemos observar as principais propriedades químicas do ECA, um dos principais CA. Duma perspetiva química, apresentam um ponto de ebulição a 65°, um ponto de fusão a cerca de 83°e é insolúvel em água.

Quanto às propriedades adesivas dos cianoacrilatos, estes adesivos polimerizam na presença de aniões, dando-se uma ligação adesiva firme na presença de água ou tecido húmido, através duma polimerização exotérmica. (Kilpikari et al., 1986) A água presente nos tecidos humanos ativa a polimerização dos monómeros de cianoacrilato e é ligada à medida que a cola assume uma rápida rigidez. (Sundaram & Keenan, 2010)

Tabela 5: Resumo das principais propriedades químicas dos cianoacrilatos.
(Adaptado de Leggat et al., 2007)

Propriedades químicas	
Fórmula química	– C ₆ H ₇ NO ₂
Ponto de fusão	– 82.77°C
Ponto de ebulição	– 65°C
Solubilidade em água	– insolúvel (polimeriza-se)
Pressão de vapor	– <0.27 kPa aos 25°C

2.3.2 Propriedades antimicrobianas

Para além das conhecidas qualidades adesivas dos cianoacrilatos, estes apresentam benefícios adicionais, nomeadamente propriedades bacteriostáticas. (Cary, 2001)

As boas propriedades bacteriostáticas dos cianoacrilatos (Avery & Ord, 1982; López-Jornet et al., 2009) devem-se à forte carga eletronegativa do polímero e à sua capacidade de formar uma barreira mecânica que impossibilita a entrada de material ou organismos na ferida. Assim, sendo os cianoacrilatos materiais bacteriostáticos, estes têm a vantagem de proteger uma ferida contra infeções (Malhotra et al., 2016), e tornam o biomaterial uma boa opção no encerramento de feridas cirúrgicas. (Setiya et al., 2015)

Vários autores relataram que os adesivos de butil-cianoacrilato exibem efeitos antibacterianos em organismos Gram-positivos (Kumar et al., 2013; L. Montanaro et al., 2001). Contudo, segundo um estudo realizado por Cary (2001), estas propriedades não são universais em todos os compostos de CA, pois as colas cirúrgicas diluídas de CA não apresentam atividade antimicrobiana significativa em culturas de *Bacillus subtilis* var. *niger*. (Cary, 2001)

2.3.3 Propriedades hemostáticas

A hemostasia é um processo complexo que requer a ativação de plaquetas e fatores de coagulação plasmática para formar um coágulo de plaquetas-fibrina (Boucher & Traub, 2009).

A ativação da cascata de coagulação ocorre durante a hemostasia. Esta, divide-se em duas vias básicas, a via intrínseca e a extrínseca. A via intrínseca é ativada pelo colágeno exposto quando há dano num vaso sanguíneo. A via extrínseca é ativada por um dano dos tecidos e a consequente libertação do fator tecidual. As vias intrínseca e extrínseca convergem para a via comum, resultando na conversão de protrombina em trombina, que é parte integrante da estabilização do coágulo via fibrina. (Hess et al., 2008)

A fisiologia da hemostasia está bem estudada, e muitos agentes hemostáticos tópicos, como é o caso dos cianoacrilatos (ver tabela 3), têm sido projetados para imitar ou explorar as enzimas e moléculas centrais neste processo. (Franchini & Lippi, 2010)

Os agentes hemostáticos tópicos geralmente agem como terapias ativas, passivas e combinadas, dependendo da sua composição individual e modo de ação. (Boucher & Traub, 2009) O mecanismo de ação tanto pode ser mecânico, ou estimular a cascata de coagulação. (Malhotra et al., 2016)

No caso dos adesivos de cianoacrilato, são agentes hemostáticos tópicos que têm a capacidade de promover hemostasia imediata aquando a sua aplicação (figura 10) (Malhotra et al., 2016), juntam e fecham os bordos da ferida, vedando-a e impedindo a hemorragia (Carvalho et al., 2013), pois conseguem formar uma barreira mecânica por cima da ferida que vai favorecer o processo de coagulação, permitindo o controle da hemorragia (Burić, 2013)

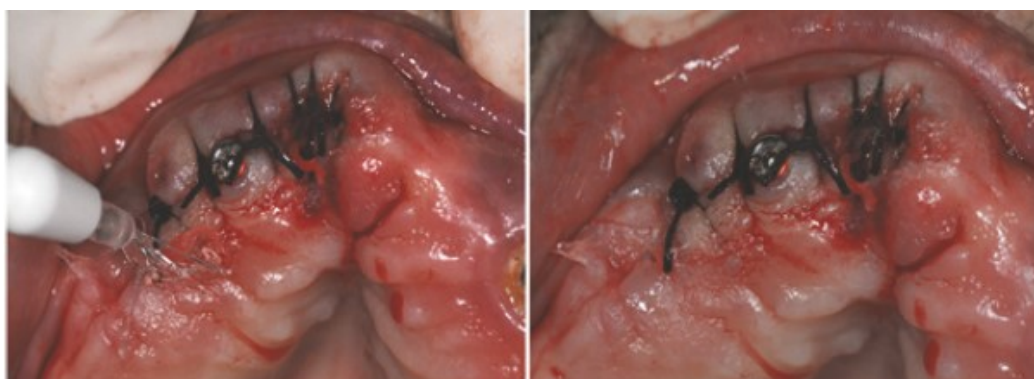


Figura 10. Aplicação de adesivo de etil-cianoacrilato para obter hemostasia imediata, durante a colocação de implante dentário. (Borie et al., 2019)

2.4 Mecanismos de ação dos CA

A adesão dos cianoacrilatos ocorre através de ligações químicas tipo iónica (primária), covalente e metálica; e/ou ligação física tipo van der Waals. As ligações primárias têm a capacidade de fomentar uma eficaz adesão em tecidos vivos. Os grupos amino, hidroxil e carboxil, encontrados no colágeno, apresentam um potencial de reação

com capacidade provocar adesividade (figura 11). Os radicais presentes no colagénio estabelecem ligações iónicas com os radicais do adesivo, promovendo assim a união. (Soares-Júnior et al., 2010)

As pequenas quantidades de água que os tecidos humanos contêm, ao entrarem em contato com o ar, vão ativar a polimerização dos monómeros do cianoacrilato, estes vão converter-se em polímeros em estado sólido, e a cola ganha rigidez. A espessura da película, humidade existente na superfície de aplicação e o comprimento da molécula da cadeia alquílica, vão influenciar a solidificação da película, que pode variar de dois a sessenta segundos. (Silva et al., 2007)

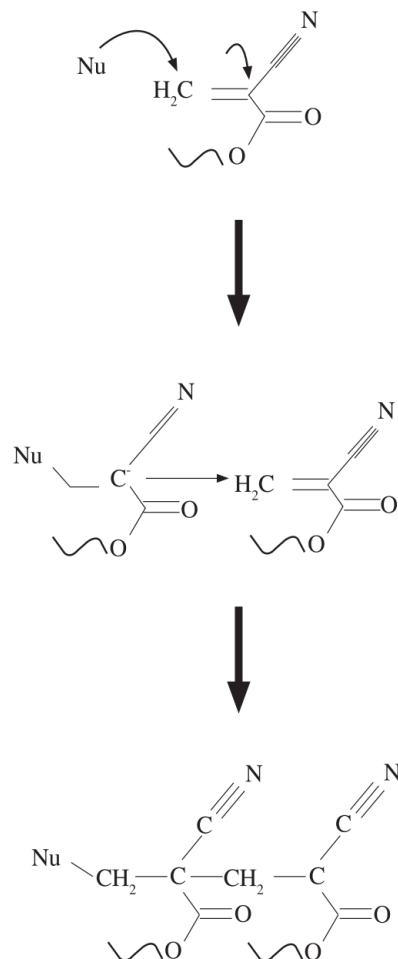


Figura 11. Reação de polimerização do Cianoacrilato. (adaptado de Ayyıldız & Ayyıldız, 2017)

2.5 Técnica de aplicação dos CA

Os cianoacrilatos existem em bisnagas (Fontes et al., 2004) e, como nos adesivos padrão, os adesivos teciduais são aplicados na ferida na forma líquida, o que possibilita a sua penetração em superfícies irregulares. (Shermak, 1998)

São incolores ou podem apresentar propositadamente uma coloração azulada (figura12), permitindo a sua visualização no campo cirúrgico. (Fontes et al., 2004)

Com a aplicação do filme adesivo de cianoacrilato, ocorre um mecanismo de polimerização rápida, entre cinco a sessenta segundos, que é desencadeada por grupos hidroxilo na superfície (Kilpikari et al., 1986), depois da polimerização ocorre a ligação e fixação. (Dumville et al., 2014)

Aquando a sua aplicação, a fina película elástica que se cria apresenta uma elevada resistência à tensão, e quando se dá a polimerização no contato com tecidos ou ambientes húmidos, verifica-se uma forte adesão aos tecidos. (Santos, 2014)

Importa mencionar, que esta película se adapta naturalmente à anatomia dos tecidos, é impermeável e não é alterada pelo sangue ou outros fluidos orgânicos. (Santos, 2014)

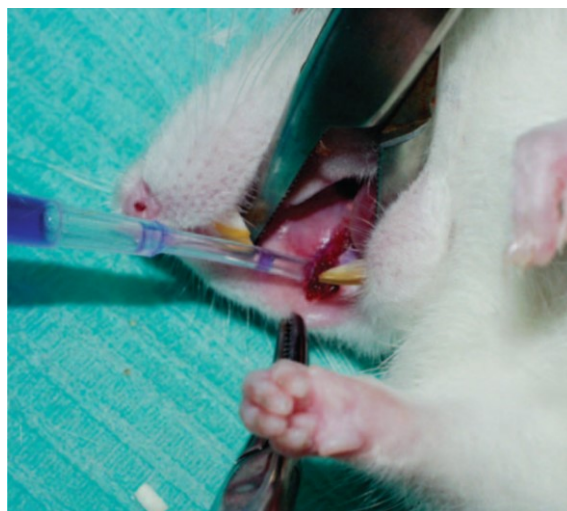


Figura 12: Aplicação de um adesivo tecidual com coloração azulada (Histoacryl Blue).
(López-Jornet et al., 2009)

2.6 Toxicidade dos CA

2.6.1 Toxicidade no uso clínico

Um dos problemas mais preocupantes do uso cirúrgico do cianoacrilato é a possibilidade de toxicidade. (Kim et al., 1995; Toriumi et al., 1991)

Existe uma relação inversa entre número de cadeias laterais da molécula e a toxicidade, isto é, quanto mais comprida for a cadeia alquil (figura 13), menor é o grau de toxicidade (tabela 6). (Leggat et al., 2007; Souza & Briglia, 2011)

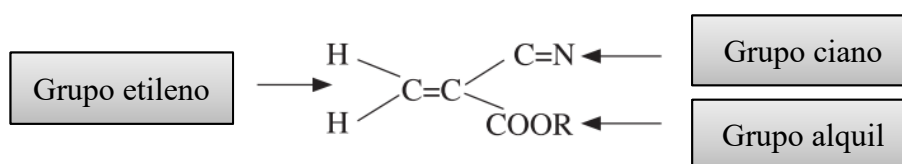


Figura 13: Grupos etileno, ciano e alquil, da fórmula de cianoacrilato.

(Adaptado de Ayyıldız & Ayyıldız, 2017)

Tabela 6: Cadeias alquil da família dos cianoacrilatos. (Adaptado de Ayyildiz & Ayyildiz, 2017)

FAMÍLIA DE CIANOACRILATOS	R (CADEIA ALQUIL)	GRAU DE TOXICIDADE
Metil-2-cianoacrilato	CH ₃	+++++
Etil-2-cianoacrilato	C ₂ H ₅	++++
N-butil cianoacrilato	C ₄ H ₉	+++
Isobutil cianoacrilato	CH ₃ CH(CH ₃) ₂	++
Octil cianoacrilato	C ₈ H ₁₇	+

Vários autores referem que a toxicidade está relacionada com o calor libertado durante a polimerização devido à existência de monómeros que não reagiram durante esta reação. (López-Jornet et al., 2009; Malhotra et al., 2016) Desta forma, a responsabilidade

da toxicidade dos adesivos de cianoacrilatos é imputada aos produtos de degradação, cianoacetato, formaldeído e hidroperóxidos que ativam a síntese de prostaglandinas e tromboxanos, estes participam na oxidação e lise da membrana da célula. A concentração destes produtos no local, é proporcional à velocidade de degradação da substância que está a ser polimerizada. Os compostos de éster com cadeia lateral longa (radical álcool), têm uma degradação mais lenta, e como consequência apresentam uma adesão mais forte, e são menos reativos. (Singer & Thode, 2004)

Segundo Avery e Ord (1982), existe boa tolerância dos tecidos aos butil-cianoacrilatos. Todos os outros cianoacrilatos, com exceção dos metil-cianoacrilatos, apresentam boa cicatrização, ausência de necrose e adequada proliferação do tecido conjuntivo.

Os etil-cianoacrilatos, carecem de maior preocupação no que concerne à toxicidade, pois provocam toxicidade cutânea, necrose e dermatite alérgica. (Lauz et al., 2003; Leggat et al., 2007)

Em oposição, outros investigadores referem que o etil-cianoacrilato é seguro e o custo é baixo, para além disso, promove uma boa coaptação dos bordos da ferida, a resposta inflamatória é aceitável, o resultado é estético, e não causa necrose ou reações alérgicas (Lima et al., 2017; Saska et al., 2009; Souza & Briglia, 2011)

2.6.2 Toxicidade resultante da exposição ocupacional

Os cianoacrilatos e seus derivados têm um papel importante em várias áreas, devido às suas características adesivas e facilidade na aplicação, no entanto, apesar das características positivas, apresentam volatilidade e reatividade química, que pode provocar um ambiente perigoso para os trabalhadores expostos ao composto. O aumento da toxicidade dos CA no local de trabalho, foi atribuído a inúmeras condições, incluindo, dermatológicas, alérgicas, respiratórias e neurológicas, assim como, aplicações acidentais e contato cutâneo. (Leggat et al., 2007)

Em 1997, foi realizado um estudo com 275 pacientes, sobre alergias a acrilatos, incluindo alergias específicas ao etil-cianoacrilato, mas não foram relatadas reações alérgicas específicas aos compostos da ECA. (Kanerva et al., 1997)

Quinn (1998) diagnosticou sensibilização por contato, num estudo em que o adesivo de CA era utilizado na aplicação de unhas artificiais (Quinn et al., 1998). Noutro estudo, também se verificou outra reação cutânea, dermatite de contato nas mãos. (Kanerva et al., 1997)

Além das reações na pele, os CA foram associados a sintomas pulmonares, embora muito raramente. Num estudo, foi demonstrado que dois operadores de montagem expostos à cola de CA apresentavam uma limitação variável do fluxo aéreo e hiperresponsividade brônquica. (Conde-Salazar et al., 1998)

Em oposição, outros autores, referem que, numa investigação levada a cabo para avaliar sintomas obstrutivos pulmonares, estes sintomas não foram observados nos trabalhadores, provavelmente porque níveis mais altos de humidade induzem a polimerização de monómeros livres de CA, reduzindo assim sua volatilidade no ambiente de trabalho. (Goodman et al., 2000)

Todavia, numa instalação de produção de adesivos de CA, em Porto Rico, foi observada uma probabilidade aumentada de irritação reversível dos olhos e das vias aéreas superiores em trabalhadores expostos aos CA (Quirce et al., 2001), já em 1987, Belsito tinha mencionado que, a aplicação acidental nos olhos, ouvidos e boca, podem comprometer a função respiratória dos sujeitos. (Belsito, 1987)

À medida que os adesivos de tecido se tornam mais utilizados, mais ensaios clínicos são conduzidos para haver uma atualização para incorporar novas evidências sobre a toxicidade à qual os sujeitos estão expostos, pois é relevante que os clínicos sejam capazes de tomar decisões informadas sobre as evidências do uso de adesivos nos tecidos. (Dumville et al., 2014)

Para tal, várias medidas têm vindo a ser propostas para ajudar a reduzir a exposição aguda e crónica aos CA, conforme resumido na Tabela 7.

Tabela 7: Medidas para reduzir a exposição ocupacional aos compostos de CA
(Adaptado de Leggat et al., 2007)

Medidas gerais para reduzir a exposição a CA

Aumentar a consciencialização sobre os perigos inerentes aos CA

Fornecer informações de segurança

Adotar medidas pessoais para reduzir a exposição

Evitar o contato direto com compostos de CA

Usar equipamento de proteção individual adequado

Adotar medidas de controlo ambiental para reduzir a exposição aos CA

Usar compostos de CA em áreas ventiladas

Usar filtros de ar com recirculação com absorventes de gás carbono-carbono

Manter um nível alto de humidade

2.6.3 Citotoxicidade

A citotoxicidade do cianoacrilato e dos seus derivados, foi investigada através de estudos clínicos e experimentais, onde se observou que, apesar do dano provocado pelos adesivos de cianoacrilato ocorrer nos tecidos, a base desta toxicidade pode ser de origem celular. (Leggat et al., 2007)

A citotoxicidade, pode ocorrer devido a danos celulares que resultam da conversão oxidativa de lipídios membranares. A necrose tecidual resulta do recrutamento de células polimorfonucleadas que participam nas respostas inflamatórias para o local da

ligação adesiva. Isquemia local e subsequente necrose tecidual, podem decorrer de eventos protrombóticos. (Leggat et al., 2007)

A reação de polimerização do CA (figura 11) é, como mencionado anteriormente, exotérmica e, com o calor libertado existe o potencial de causar danos às células. Estudos *in vitro*, demonstram que, este fenómeno também pode ocorrer sempre que os compostos CA são usados como adesivos de tecido, ou sempre que os CA entram em contato direto com as células, concluindo-se que, embora a citotoxicidade do CA comercial seja pouco significativa, após uma incubação de 24 h, ainda há libertação de substâncias citotóxicas durante duas semanas, pelo menos. (Thumwanit et al., 1999)

Pesquisas mais antigas, também sugeriram que os adesivos de CA podem gerar hidroperóxidos lipídicos, que ativam a biossíntese de prostaglandina e tromboxano, e que os CA fazem a oxidação e lise das membranas celulares. Isso pode explicar, a existência de alguns eventos trombóticos associados à necrose quando os adesivos da CA são usados *in vivo*. (Papatheofanis, 1989)

Deste modo, com estes dados, os autores recomendam que não se deve subestimar os efeitos tóxicos dos CA. (Leggat et al., 2007; Papatheofanis, 1989; Thumwanit et al., 1999)

2.7 Vantagens

Como apresentado resumidamente na tabela 8, os adesivos de cianoacrilatos apresentam inúmeras vantagens no que diz respeito à sua utilização, tanto em procedimentos de cirurgia como de cirurgia oral. Nomeadamente são de aplicação rápida e fácil (Ghoreishian et al., 2009; Giray et al., 1995; Rezende et al., 2015), são indolores, não é necessário a remoção da sutura e, uma vez que a sua aplicação é externa fornece um resultado cosmético aceitável. (Montanaro et al., 2001)

Apresentam também uma resistência adesiva adequada, tanto em tecidos moles como em tecidos duros, biocompatibilidade, reabsorção gradual, ausência de resposta a corpo estranho (Montanaro et al., 2001), polimerização em ambiente húmido, e cobertura resistente à água. (Suthar et al., 2020)

É um procedimento eficiente, que diminui o tempo operatório, a acumulação de placa no local e o desconforto do paciente. (Bhaskar & Frisch, 1968)

Não provocam edema no pós-operatório quando utilizados no encerramento de uma ferida. (Rezende et al., 2015)

A cicatrização também é melhor, quando comparada às suturas de seda. (Suthar et al., 2020)

Sendo um material bacteriostático, protegem contra possíveis infecções. (L. Montanaro et al., 2001; Rezende et al., 2015)

As propriedades hemostáticas dos cianoacrilatos são uma das características mais vantajosas destes adesivos de tecidos (Ghoreishian et al., 2009; Rezende et al., 2015). Estudos confirmaram os efeitos hemostáticos dos CA em pacientes submetidos a cirurgias orais enquanto faziam tratamento com anticoagulantes, no caso, varfarina. (Al-Belasy & Amer, 2003)

Para além disto, os adesivos de cianoacrilato promovem uma barreira física que impede a acumulação de detritos, aceleram a cicatrização e a queratinização epitelial (Ghoreishian et al., 2009) Estas propriedades permitem o encerramento satisfatório das feridas da mucosa oral. (Ghoreishian et al., 2009; Giray et al., 1995; Rezende et al., 2015)

Além disso, os CA não exibem atividade genotóxica ou toxicidade sistémica e não causam irritação das mucosas ou sensibilidade cutânea. (Souza & Briglia, 2011)

Os pesquisadores também relataram resposta inflamatória mínima nas regiões de uso, com pouco potencial de necrose (Lauz et al., 2003; Saska et al., 2009)

Como os adesivos de cianoacrilato são colas cirúrgicas não há necessidade de utilizar agulhas para a sua aplicação, eliminando assim, o risco de acidentes de perfuração para os profissionais de saúde. (Ghoreishian et al., 2009)

Dado que o procedimento de aplicação é indolor é ideal para pacientes com perturbação ansiosa, medo ou crianças. (Torres et al., 2012)

Além disso, altos níveis de satisfação foram relatados por parte dos pacientes (Ghoreishian et al., 2009; Sagar et al., 2015) e dos clínicos, quando aplicado o adesivo tecidual em detrimento da sutura convencional (Rezende et al., 2015; Suthar et al., 2020)

Finalmente, foram relatados resultados estéticos excelentes, visto não apresentarem deiscências ou reações alérgicas. (Souza & Briglia, 2011)

Tabela 8: Resumo das principais vantagens dos cianoacrilatos.

Aplicação rápida	Boa cicatrização
Aplicação fácil	Bacteriostáticos
Indolor	Boa coaptação dos bordos
Não é necessário a remoção da sutura	Hemostáticos
Bom resultado cosmético	Barreira física
Boa resistência adesiva	Aceleram a cicatrização
Biocompatibilidade	Aceleram a queratinização
Reabsorção gradual	Não causam irritação das mucosas ou sensibilidade cutânea
Ausência de resposta a corpo estranho	Ausência toxicidade sistémica
Polimerização em ambiente húmido	Resposta inflamatória mínima
Cobertura resistente à água	Pouco potencial de necrose
Procedimento eficiente	Não há necessidade de utilizar agulhas
Diminui o tempo operatório	Risco de acidentes de perfuração
Acumulação de placa no local	Ideal para pacientes com perturbação ansiosa, medo ou crianças
Desconforto do paciente	Ausência de deiscências
Não provocam edema	Ausência de reações alérgicas

2.8 Desvantagens

Relativamente às desvantagens que os cianoacrilatos apresentam, a literatura refere que estes podem apresentar um elevado custo. (Souza & Briglia, 2011)

Segundo alguns autores, estes adesivos teciduais também podem apresentar reduzida resistência à tração. (Sagar et al., 2015)

A toxicidade de algumas fórmulas de cianoacrilatos, têm vindo a ser apontadas, principalmente quando se utiliza o metil-cianoacrilato (Giray et al., 1995), para além destes, os homólogos de etil e alquil também têm sido apontados, na literatura, como citotóxicos. (Damante et al., 2020)

2.9 Indicações

Como já foi dito anteriormente, a literatura relata o uso generalizado de adesivos de cianoacrilato durante procedimentos realizados em várias áreas da medicina, incluindo a ginecologia, dermatologia, ortopedia, gastroenterologia, neurocirurgia, cirurgia plástica, urologia e cirurgia vascular e cardíaca (Souza & Briglia, 2011). Indicações comuns para o uso destes adesivos teciduais incluem o encerramento de fístula esofágica, cirurgia do miocárdio, mamoplastia bilateral, encerramento de ferida cutânea, enxerto de osso e cartilagem, cirurgias da córnea, oclusão de varizes e embolização de malformações arteriovenosas (Rezende et al., 2015). O desenvolvimento de adesivos teciduais pode ser vantajoso nas diferentes aplicações cirúrgicas, como podemos observar na tabela 9.

~

Tabela 9: Indicações cirúrgicas dos adesivos teciduais (Adaptado de González et al. 2006).

Composição química	Aplicações
Selantes de fibrina	<ul style="list-style-type: none"> • Cirurgia cardiovascular, como hemostático
	<ul style="list-style-type: none"> • Cirurgias pulmonares
	<ul style="list-style-type: none"> • Neurocirurgia para prevenir fugas de líquido cérebroespinal
	<ul style="list-style-type: none"> • Cirurgia plástica
	<ul style="list-style-type: none"> • Ortopedia
	<ul style="list-style-type: none"> • Cirurgia de cabeça e pescoço, para prevenir extravazamento linfático
	<ul style="list-style-type: none"> • Hemostático em lacerações hepatoesplênicas
Goma de Glutaraldeído	<ul style="list-style-type: none"> • Num procedimento cardiopulmonar, para selar e dar resistência às paredes arteriais
Cianoacrilato	<ul style="list-style-type: none"> • Encerramento de feridas traumáticas e feridas cirúrgicas eletivas
	<ul style="list-style-type: none"> • Estomatologia
	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamento das estomatites aftosas
	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamento endoscópico de varizes hemorrágicas em esôfago, estômago e duodeno
	<ul style="list-style-type: none"> • Enxerto de pele em pacientes com neoplasias
Hidrogéis	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamento de úlceras de córnea
Adesivos com base de colágeno	<ul style="list-style-type: none"> • Prevenção de fuga de ar em cirurgia torácica
	<ul style="list-style-type: none"> • Prevenção do tratamento da fuga de líquido cefalorraquidiano

2.9.1 Indicações orais

Desde sempre que o procedimento cirúrgico oral tem sido um motivo de preocupação. As técnicas existentes para fechar feridas cirúrgicas são várias, mas independentemente da técnica, os objetivos principais do encerramento cirúrgico permanecem os mesmos ao longo dos anos, isto é, reduzir o espaço morto, minimizar o risco de infecção e aproximar adequadamente os bordos da ferida para alcançar, não só, um resultado estético, mas também funcional. (Suthar et al., 2020)

Na literatura podemos encontrar descritas inúmeras técnicas de encerramento de feridas, usando materiais de sutura não absorvível e modalidades avançadas, como suportes absorvíveis sintéticos, grafos cirúrgicos e adesivos de tecido. O método mais convencional para aproximar as margens da ferida, é a sutura. Porém, está descrito que a sutura pode causar cicatrizes permanentes derivadas da sutura, deiscência da ferida, lesões na picada da agulha, reações a corpos estranhos, granulações, isquemia, ruptura do tecido e infecção. (Kulkarni et al., 2007)

Com o passar dos anos, o uso de cianoacrilato, como cola cirúrgica, foi estendido para incluir procedimentos maxilofaciais, como, estabilização de pálpebras, reparo de lábio leporino, otoplastia transitória neonatal, reparo experimental de perfuração da membrana sinusal (Shepler & Seiff, 2001), curativo para feridas alveolopalatais após enxerto ósseo alveolar, e tala de dentes traumatizados, todos com alta taxa de sucesso, provando que, os adesivos de cianoacrilato, são um adesivo de tecido confiável em todas as indicações onde foram aplicados e sem qualquer irritação clínica nos tecidos. (Habib et al., 2013)

O cianoacrilato foi utilizado para fixação temporária de dentes com mobilidade e fratura dentoalveolar. As estruturas mobilizadas foram reduzidas o máximo possível e, em seguida, mantidas no lugar através da barra do arco, fixada aos dentes pelo cianoacrilato. Também, foi aplicado cianoacrilato no reparo da fístula oroantral e enxerto alveolar, após a sutura dos retalhos gengivoperiosteais. (Habib et al., 2013)

Tabela 10: Resumo das indicações de utilização de cianoacrilatos na Medicina Dentária.

Indicações	
Medicina Dentária	• Fraturas mandibulares
	• Enxertos
	• Alveoloplastias
	• Cirurgia de fenda labial
	• Cirurgia de fenda palatina
	• Exodontias
	• Cirurgias apicais
	• Cirurgias periodontais
	• Preservação do alvéolo de extração
	• Fixação de membrana reabsorvível
	• Apicectomias
	• Cortes radiculares
	• Colagem de fragmentos dentários
	• Encerramento de perfurações da membrana do seio maxilar
	• Cicatrização de feridas palatinas
	• Encerramento de incisão da mucosa
	• Biópsias
• Excisão de adenoma	

2.10 Contra-indicações

Os cianoacrilatos estão contraindicados em áreas de maior tensão, sujeitas a fricção, e em feridas infetadas, profundas ou contaminadas com exsudado. (Malhotra et al., 2016)

Também estão desaconselhados em situações de hemorragia excessiva, porque, embora sejam cicatrizantes, os adesivos teciduais de cianoacrilato podem apresentar uma incapacidade de hemóstase total. Em tecido muscular, podem provocar uma irritação localizada e calcificação de vasos, já no que diz respeito à medula óssea, os autores referem que pode ocorrer necrose localizada. (Silva et al., 2007)

Para além do que já foi mencionado, estes biomateriais, devem ser evitados em pacientes com alergia ao cianoacrilato. (Ghoreishian et al., 2009; Sagar et al., 2015; Souza & Briglia, 2011)

Tabela 11: Contra-indicações do uso de cianoacrilatos na Medicina Dentária.

Contra-indicações do uso dos CA	
Medicina dentária	• Áreas de maior tensão
	• Áreas sujeitas a fricção
	• Feridas infetadas
	• Feridas profundas
	• Feridas contaminadas
	• Feridas com exsudado
	• Hemorragia excessiva
	• Tecido muscular
	• Medula óssea
	• Pacientes alérgicos

3. Cianoacrilatos vs suturas

A sutura é o método mais usado para o encerramento de feridas intraorais. Todavia, devido às desvantagens relatadas, houve a necessidade de pesquisar novos métodos e materiais para colmatar as dificuldades associadas às suturas. (Kumar et al., 2013)

As feridas podem reinfetar durante o processo de cicatrização, devido à formação de biofilme que é característico da cavidade oral. (Kumar et al., 2013)

A sutura requer uma intervenção mais morosa, anestesia e agulhas, e uma segunda consulta para remoção da mesma (Kumar et al., 2013; L. Montanaro et al., 2001), promovendo desconforto ao paciente (Cooper & Paige, 2006) e risco de acidentes por punção, para clínicos e pessoal auxiliar (Kumar et al., 2013).

Em estudos onde se compararam suturas e diferentes tipos de cianoacrilatos, conclui-se que, na generalidade, os cianoacrilatos são superiores às suturas, no que diz respeito às vantagens dos mesmos. (Vaaka et al., 2018)

Por exemplo, Vaaka, 2018, comparou o adesivo de butil-cianoacrilato com suturas, no encerramento intraoral de feridas, e verificou que a hemostasia era mais rápida e a duração do procedimento era mais curta com butil-cianoacrilato do que com as suturas convencionais.

A Tabela 12 resume os resultados do estudo que compara a utilização do adesivo de cianoacrilato, com fio de sutura seda (3/0), no encerramento de uma incisão. Este estudo foi realizado em 20 pacientes e incidiu sobre o tempo necessário para fechar a incisão e o tempo que necessário para garantir a hemostasia, tanto nos grupos de caso, como nos grupos de controlo. Comparativamente, os resultados demonstram que a aplicação de cianoacrilato pode ser alcançada de forma relativamente mais rápida e que o cianoacrilato tem melhores propriedades hemostáticas, já que atinge mais rapidamente a hemostasia. (Vaaka et al., 2018)

Na imagem 14, pode-se comparar os dois tipos de encerramento de feridas, num dos lados da mandíbula, do lado direito foi utilizado fio de sutura, e do lado esquerdo, o encerramento foi realizado com adesivo tecidual de cianoacrilato, neste caso, n-butil-2-cianoacrilato. (Vaaka et al., 2018)

Também outros autores, vieram demonstrar que histologicamente, as observações revelaram que, a lacuna entre os retalhos na zona suturada, estava preenchida com um infiltrado inflamatório denso ao longo das margens (Figura 16), contudo, tal não se verificou do lado tratado com cianoacrilato, deste lado não apresentava nenhuma lacuna e havia uma distribuição uniforme do infiltrado inflamatório (Figura 15). (Kumar et al., 2013)

Tabela 12: Distribuição média do comprimento da incisão, do tempo necessário para encerrar a incisão (em segundos), e do tempo necessário para atingir a hemóstase (em segundos). (Vaaka et al., 2018)

PARÂMETROS	VARIÁVEIS	MÉDIA	DESVIO PADRÃO
COMPRIMENTO DA INCISÃO	Cianoacrilato	2.57	0.72
	Fio de seda	3.03	0.68
TEMPO NECESSÁRIO PARA ENCERRAMENTO DA INCISÃO (s)	Cianoacrilato	105.35	33.8
	Fio de seda	232.35	58.43
TEMPO NECESSÁRIO PARA ATINGIR A HEMOSTASIA (s)	Cianoacrilato	133.45	53.25
	Fio de seda	270.7	56.12



Figura 14: Imagem representativa do encerramento de feridas em ambos os lados da mandíbula. Do lado direito foi utilizada seda 3/0, do lado esquerdo o encerramento foi realizado com adesivo tecidual de cianoacrilato, n-butil-2-cianoacrilato. (Vaaka et al., 2018)

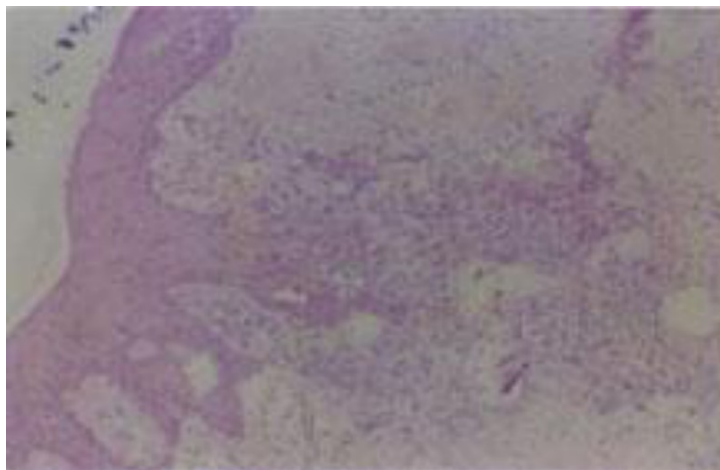


Figura 15: Imagem histológica do local onde a cola de cianoacrilato foi usada. (Kumar et al., 2013)

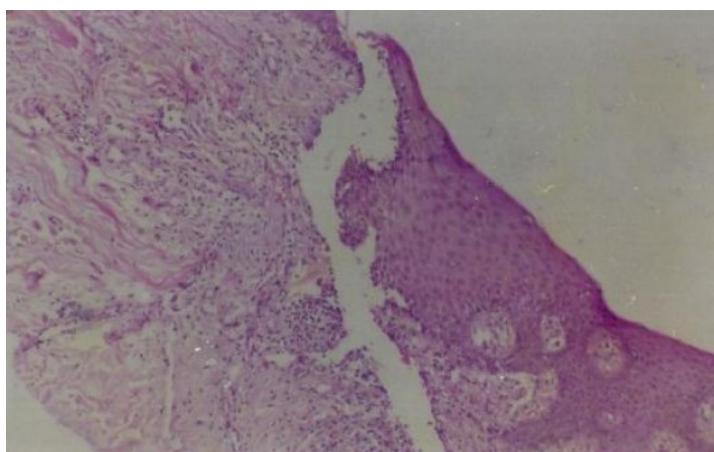


Figura 16: Imagem histológica onde foi usada sutura com fio de seda 3-0. (Kumar et al., 2013)

4. O futuro

O futuro dos adesivos de tecido pode ser muito amplo, cada vez mais têm vindo a ser exploradas novas formas de produzir estes agentes biológicos com mais segurança. Atualmente, os adesivos de tecido oferecem excelentes resultados, principalmente no âmbito cirúrgico. A sua aplicabilidade deve continuar a expandir-se à medida que aprendemos mais sobre sua biodegradação e segurança.

Pesquisas futuras devem ser realizadas, incidindo em questões como as diferenças na taxa de infecção, encerramento de feridas em áreas de alta tensão e em pacientes com problemas de saúde em geral que podem potencialmente prejudicar a cicatrização.

III. CONCLUSÃO

A investigação no âmbito dos adesivos teciduais de cianoacrilato tem sido convincente no que diz respeito à segurança, eficácia, facilidade de aplicação e viabilidade de todos os tipos de adesivos de cianoacrilato usados em procedimentos intra e extra-orais.

O uso deste biomaterial tem sido utilizado gradualmente nos vários ramos da cirurgia devido a ser simples, seguro, barato, rápido e eficaz em aplicações cirúrgicas maxilofaciais. Mais, evita as complicações de agrafos e suturas, e em virtude das propriedades, tanto, hemostáticas, selantes, indutoras da cicatrização e antimicrobianas, a sua aceitabilidade tem vindo a aumentar na comunidade médica.

Alguns efeitos adversos da sua aplicação em alguns tecidos, merece que se continue a investigação nesta área, até porque, a maioria dos estudos têm uma casuística pequena, e as possíveis complicações são localizadas e discretas, podendo estar associadas a outras variáveis que não o uso dos próprios cianoacrilatos.

Ainda assim, os cianoacrilatos estão a ganhar popularidade no encerramento de pequenas incisões na pele sem recorrer a suturas, e à medida que os cirurgiões, das vastas áreas, se tornam mais confortáveis com as propriedades destes adesivos, acredita-se que sejam cada vez mais utilizados, e de forma inovadora.

Devem continuar a ser desenvolvidas novas pesquisas com o intuito de esclarecer as fronteiras da aplicação dos diferentes tipos de adesivos disponíveis atualmente no mercado, principalmente na área da medicina dentária.

BIBLIOGRAFIA

- Al-Belasy, F., & Amer, M. (2003). Hemostatic Effect of n-Butyl-2-Cyanoacrylate (Histoacryl) Glue in Warfarin-Treated Patients Undergoing Oral Surgery. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 61(12), 1405–1409. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2002.12.001>
- Atta, A., & Abdel-Azim, A. (1999). Synthesis of polymeric hydrogels containing sulfonate group. *Polymers for Advanced Technologies*, 10(3), 187–194. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1581\(199903\)10:3<187::AID-PAT863>3.0.CO;2-2](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1581(199903)10:3<187::AID-PAT863>3.0.CO;2-2)
- Avery, B., & Ord, R. (1982). The use of butyl cyanoacrylate as a tissue adhesive in maxillo-facial and cranio-facial surgery. *British Journal of Oral Surgery*, 20, 84–95.
- Ayyıldız, S., & Ayyıldız, A. (2017). Cyanoacrylic tissue glues: Biochemical properties and their usage in urology. *Turk Uroloji Dergisi*, 43(1), 14–24. <https://doi.org/10.5152/tud.2017.09465>
- Belsito, D. (1987). Contact dermatitis to ethyl-cyanoacrylate-containing glue. *Contact dermatitis*, 17, 234-236
- Bhaskar, S. N., & Frisch, J. (1968). Use of cyanoacrylate adhesives in dentistry. *Journal of the American Dental Association (1939)*, 77(4), 831–837. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.1968.0310>
- Borie, E., Rosas, E., Kuramochi, G., Etcheberry, S., Olate, S., & Weber, B. (2019). Oral Applications of Cyanoacrylate Adhesives: A Literature Review. *BioMed Research International*, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/8217602>
- Boucher, B., & Traub, O. (2009). Achieving hemostasis in the surgical field. *Pharmacotherapy*, 29(7). <https://doi.org/10.1592/phco.29.pt2.2S>
- Burić, N. (2013). Use of n-butyl cyanoacrylate with metacryloxisulfolane (glubran 2) surgical glue for flapless closure of oroantral communication. *Implant Dentistry*, 22(3), 238–243. <https://doi.org/10.1097/ID.0b013e318287a975>

- Carvalho, M., Marchi, E., Pantoroto, M., Rossini, M., Silva, D., Teodoro, L., & Pantaroto, A. (2013). Agentes hemostáticos locais e adesivos teciduais. *Revista Do Colegio Brasileiro de Cirurgioes*, 40(1), 66–71. <https://doi.org/10.1590/S0100-69912013000100012>
- Cary, R. (2001). Concise International Chemical Assessment Document 36: Methyl cyanoacrylate and ethyl cyanoacrylate. *IPCS Concise International Chemical Assessment Documents*.
- Chang, J. W., Cho, K. S., Heo, W., & Lee, J. H. (2019). Wound closure using Dermabond after excision of hemangioma on the lip. *Medicine*, 98(17). <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000015342>
- Conde-Salazar, L., Rojo, S., & Guimaraens, D. (1998). Occupational allergic contact dermatitis. *Revue Du Praticien*, 48(9), 963–966.
- Cooper, J., & Paige, K. (2006). Primary and revision cleft lip repairs using octyl-2-cyanoacrylate. *Journal of Craniofacial Surgery*, 17(2), 340–343. <https://doi.org/10.1097/00001665-200603000-00023>
- Coulthard, P., Worthington, H., Esposito, M., van der Elst, & van Waes, O. (2004). Tissue adhesives for closure of surgical incisions. *Journal of Tissue Viability*, 14(2), 1–46. [https://doi.org/10.1016/s0965-206x\(04\)42005-1](https://doi.org/10.1016/s0965-206x(04)42005-1)
- Damante, C., Cardoso, M., Karam, P., Haiter, A., Sant’Ana, A., Gregghi, S., Zangrando, M., De Rezende, M., & Oliveira, R. (2020). Evaluation of Regular Market Ethyl Cyanoacrylate Cytotoxicity for Human Gingival Fibroblasts and Osteoblasts. *Surgical Infections*, 21(1), 29–34. <https://doi.org/10.1089/sur.2019.141>
- Dumville, J., Coulthard, P., Worthington, H., Riley, P., Patel, N., Darcey, J., Esposito, M., van der Elst, M., & van Waes, O. (2014). Tissue adhesives for closure of surgical incisions. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2014(11). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004287.pub4>
- Fontes, C., Taha, M., Fagundes, D., Ferreira, M., Prado Filho, O., & Mardegan, M. (2004). Estudo comparativo do uso de cola de fibrina e cianoacrilato em ferimento de fígado de rato. *Acta Cirurgica Brasileira*, 19(1), 37–42.

<https://doi.org/10.1590/s0102-86502004000100006>

- Franchini, M., & Lippi, G. (2010). Factor V Leiden and hemophilia. *Thrombosis Research*, 125(2), 119–123. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2009.11.003>
- Ghoreishian, M., Gheisari, R., & Fayazi, M. (2009). Tissue adhesive and suturing for closure of the surgical wound after removal of impacted mandibular third molars: A comparative study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*, 108(1), e14–e16. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2009.03.001>
- Giray, C., Sungur, A., Atasever, A., & Araz, K. (1995). Comparison of silk sutures and n-butyl-2-cyanoacrylate on the healing of skin wounds. A pilot study. *Australian Dental Journal*, 40(1), 43–45. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.1995.tb05613.x>
- González, R., Gutiérrez, A., Breña, R., Mursulí, A., Zambrana, F., & Gómez, A. (2006). Adhesivos titulares en cirugía. *Revista Cubana de Cirugía*, 45(3–4).
- Goodman, M., Paustenbach, D., Sipe, K., Malloy, C., Chapman, P., Burke, M., Figueroa, R., Zhao, K., & Exuzides, K. (2000). Epidemiologic study of pulmonary obstruction in workers occupationally exposed to ethyl and methyl cyanoacrylate. *Journal of Toxicology and Environmental Health - Part A*, 59(3), 135–163. <https://doi.org/10.1080/009841000156943>
- Gümüş, P., & Buduneli, E. (2014). Graft stabilization with cyanoacrylate decreases shrinkage of free gingival grafts. *Australian Dental Journal*, 59(1), 57–64. <https://doi.org/10.1111/adj.12149>
- Habib, A., Mehanna, A., & Medra, A. (2013). Cyanoacrylate: A Handy Tissue Glue in Maxillofacial Surgery: Our Experience in Alexandria, Egypt. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*, 12(3), 243–247. <https://doi.org/10.1007/s12663-012-0433-z>
- Hess, J., Brohi, K., Dutton, R., Hauser, C., Holcomb, J., Kluger, Y., MacKway-Jones, K., Parr, M. J., Rizoli, S. B., Yukioka, T., Hoyt, D. B., & Bouillon, B. (2008). The coagulopathy of trauma: A review of mechanisms. *Journal of Trauma - Injury, Infection and Critical Care*, 65(4), 748–754. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e3181877a9c>

- Jathal, B., Trivedi, A., & Bhavsar, N. (2020). *Use of brin glue in periodontal ap surgery*. *What is brin glue*, 12(1), 21–25.
- Kanerva, L., Jolanki, R., & Eastlander, T. (1997). 10 years of patch testing with the (meth)acrylate series. *Contact Dermatitis*, 37, 255–258.
- Kilpikari, J., Lapinsuo, M., Törmälä, P., Pātiälä, H., & Rokkanen, P. (1986). Bonding strength of alkyl-2-cyanoacrylates to bone in vitro. *Journal of Biomedical Materials Research*, 20(8), 1095–1102. <https://doi.org/10.1002/jbm.820200803>
- Kim, J., Bassage, S., Kempinski, M., del Cerro, M., Park, S., & Aquavella, J. V. (1995). Evaluation of tissue adhesives in closure of scleral tunnel incisions. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 21(3), 320–325. [https://doi.org/10.1016/S0886-3350\(13\)80141-1](https://doi.org/10.1016/S0886-3350(13)80141-1)
- Kumar, M., Natta, S., Shankar, G., Reddy, S., Visalakshi, D., & Seshiah, G. (2013). Comparison between Silk Sutures and Cyanoacrylate Adhesive in Human Mucosa- A Clinical and Histological Study. *Journal of International Oral Health : JIOH*, 5(5), 95–100. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24324311> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3845291>
- Lauz, S., Rivoire, H. C., Almeida, G. L., & Possette, P. L. S. (2003). *O uso de adesivo cirúrgico na cicatrização cutânea*. 15(2), 23–32. <https://doi.org/https://doi.org/10.14295/vittalle.v15i2.7573>
- Leggat, P., Smith, D., & Kedjarune, U. (2007). Surgical applications of cyanoacrylate adhesives: A review of toxicity. *ANZ Journal of Surgery*, 77(4), 209–213. <https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.2007.04020.x>
- Lima, T., Vieira-Barbosa, N., Grasielle de Sá Azevedo, C., de Matos, F., Douglas de Oliveira, D., de Oliveira, E., Ramos-Jorge, M., Gonçalves, P., & Flecha, O. (2017). Oral Health-Related Quality of Life Before and After Treatment of Dentin Hypersensitivity With Cyanoacrylate and Laser. *Journal of Periodontology*, 88(2), 166–172. <https://doi.org/10.1902/jop.2016.160216>
- López-Jornet, P., Camacho-Alonso, F., & Gómez-García, F. (2009). Evaluation of

- biochemical the two cyanoacrylates: An experimental study in rats. *Journal of Biomaterials Applications*, 24(3), 197–207. <https://doi.org/10.1177/0885328208096044>
- Malhotra, V., Dayashankara Rao, J., Arya, V., Sharma, S., Singh, S., & Luthra, P. (2016). Evaluating the use of octyl-2-cyanoacrylate in unilateral cleft lip repair. *National Journal of Maxillofacial Surgery*, 7(2), 153–158. <https://doi.org/10.4103/0975-5950.201364>
- Montanaro, L., Arciola, C. R., Cenni, E., Ciapetti, G., Savioli, F., Filippini, F., & Barsanti, L. A. (2001). Cytotoxicity, blood compatibility and antimicrobial activity of two cyanoacrylate glues for surgical use. *Biomaterials*, 22(1), 59–66. [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(00\)00163-0](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(00)00163-0)
- Montanaro, L., Campoccia, D., & Arciola, C. (2007). Advancements in molecular epidemiology of implant infections and future perspectives. *Biomaterials*, 28(34), 5155–5168. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2007.08.003>
- Nevins, M., Mendoza-Azpur, G., De Angelis, N., & Kim, D. (2018). The Biocompatibility of Cyanoacrylate Tissue Adhesive in Conjunction with a Collagen Membrane for Providing Soft and Hard Tissue Regeneration in Extraction Socket Preservation Procedures. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 38, s37–s42. <https://doi.org/10.11607/prd.3770>
- Niedermeier, S., & Balch Samora, J. (2020). A Comparison of Adjuvant Techniques on Setting Time of Octyl-2-Cyanoacrylate (DERMABOND Advanced). *Techniques in Orthopaedics*, 35(1), 63–66. <https://doi.org/10.1097/BTO.0000000000000316>
- Papatheofanis, F. J. (1989). Cytotoxicity of alkyl-2-cyanoacrylate adhesives. *Journal of Biomedical Materials Research*, 23(6), 661–668. <https://doi.org/10.1002/jbm.820230609>
- Quinn, J., Wells, G., Sutcliffe, T., Jarmuske, M., Maw, J., Stiell, I., & Johns, P. (1997). *A Randomized Trial Comparing Octylcyanoacrylate Tissue Adhesive and Sutures in the Management of Lacerations*. 277(19), 1527–1530.
- Quirce, S., Baeza, M. L., Tornero, P., Blasco, A., Barranco, R., & Sastre, J. (2001).

- Occupational asthma caused by exposure to cyanoacrylate. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 56(5), 446–449. <https://doi.org/10.1034/j.1398-9995.2001.056005446.x>
- Reece, T., Maxey, T., & Kron, I. (2001). A prospectus on tissue adhesives. *American Journal of Surgery*, 182, S40–S44. [https://doi.org/10.1016/S0002-9610\(01\)00742-5](https://doi.org/10.1016/S0002-9610(01)00742-5)
- Rezende, M., Cunha, P., Damante, A., Santana, A., Greggi, S., & Zangrando, M. (2015). Cyanoacrylate Adhesive as an Alternative Tool for Membrane Fixation in Guided Tissue Regeneration. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 16(6), 512–518. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10024-1714>
- Sagar, P., Prasad, K., Lalitha, R. M., & Ranganath, K. (2015). Cyanoacrylate for Intraoral Wound Closure: A Possibility? *International Journal of Biomaterials*, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/165428>
- Santos, F. R. (2014). Uso da cola cianoacrilica para estabilização de enxerto gengival livre. *RFO, Passo Fundo*, 19(2), 223–228.
- Saska, S., Hochuli-Vieira, E., Minarelli-Gaspar, A. M., Gabrielli, M. F. R., Capela, M. V., & Gabrielli, M. A. C. (2009). Fixation of autogenous bone grafts with ethylcyanoacrylate glue or titanium screws in the calvaria of rabbits. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 38(2), 180–186. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2008.12.004>
- Sekine, T., Nakumara, T., Shimizu, Y., Ueda, H., Matsumoto, K., Takimoto, Y., & Kiyotani, T. (2000). A new type of surgical adhesive made from porcine collagen and polyglutamic acid. *Journal of Biomedical Materials Research*, 54(2), 305–310. [https://doi.org/10.1002/1097-4636\(200102\)54:2<305::AID-JBM18>3.0.CO;2-B](https://doi.org/10.1002/1097-4636(200102)54:2<305::AID-JBM18>3.0.CO;2-B)
- Setiya, S., Halli, R., Shah, A., Chhabaria, G., & Singh, T. (2015). Comparative evaluation of efficacy of tissue glue and sutures after surgical removal of impacted mandibular third molars - A prospective controlled clinical study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology*, 27(2), 183–188. <https://doi.org/10.1016/j.ajoms.2014.06.007>
- Shepler, T. R., & Seiff, S. R. (2001). Use of isobutyl cyanoacrylate tissue adhesive to

- stabilize external eyelid weights in temporary treatment of facial palsies. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery*, 17(3), 169–173. <https://doi.org/10.1097/00002341-200105000-00004>
- Shermak, M. (1998). fixation of the craniofacial skeleton with butyl-2-cyanoavrylate and its effects on histotoxicity and healing. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 102(3), 309–318.
- Silva, L., Neto, J., & Santos, A. (2007). Utilização de adesivos teciduais em cirurgias - revisão. *Biosci. j. (Online)*, 23(4), 108–119.
- Singer, A. J., & Thode, H. C. (2004). A review of the literature on octylcyanoacrylate tissue adhesive. *The American Journal of Surgery*, 187(2), 238–248. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2003.11.017>
- Singh, P., Degala, S., Shetty, S., Rai, V., & Das, A. (2019). To Evaluate the Efficacy and Effectiveness of N-butyl-2-cyanoacrylate glue (TRU SEAL) in Closure of Oral and Maxillofacial Laceration and Surgical Incisions. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*, 18(1), 131–138. <https://doi.org/10.1007/s12663-018-1111-6>
- Soares-Júnior, C., Gomes, C. C., Peixoto, R. de O., Gomes, C. A., & Souza, C. (2010). Uso de adesivos teciduais em cirurgia digestiva. *ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*, 23(3), 187–191. <https://doi.org/10.1590/s0102-67202010000300011>
- Souza, S., & Briglia, C. (2011). Estudo comparativo entre etilcianoacrilato e sutura intradérmica no fechamento de excisões cutâneas. *Rev. Bras. Cir. Plást*, 26(4), 566–572.
- Sundaram, C., & Keenan, A. (2010). *Evolution of hemostatic agents in surgical practice. A Review of Hemostasis Fibrin Sealants Gelatin Hemostatic Agents Cyanoacrylate Adhesives*. 26(3), 13–15.
- Suthar, P., Shah, S., Waknis, P., Limaye, G., Saha, A., & Sathe, P. (2020). Comparing intra-oral wound healing after alveoloplasty using silk sutures and n-butyl-2-cyanoacrylate. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 46(1), 28. <https://doi.org/10.5125/jkaoms.2020.46.1.28>

- Thumwanit, V., & Kedjarune, U. (1999). *Cytotoxicity of polymerized commercial cyanoacrylate adhesive on cultured human oral fibroblasts*. *44*(4), 248–252.
- Toriumi, D. M., Raslan, W. F., Friedman, M., & Tardy, M. E. (1991). Variable histotoxicity of Histoacryl when used in a subcutaneous site: An experimental study. *Laryngoscope*, *101*(4), 339–343. <https://doi.org/10.1002/lary.1991.101.4.339>
- Torres, R., Christina, R., Gomes, B., Vanessa, P., Lins, R. D. A. U., Gomes, R. C. B., Santos, K. S. A. dos, Silva, P. V. da, Silva, R. T. M. da, & Ramos, I. A. (2012). Use of cyanoacrylate in the coaptation of edges of surgical wounds. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, *87*(6), 871–876. <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3699926&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- Vaaka, P. D., Patlolla, B., Donga, S., Ganapathi, A., & Kurapati, V. (2018). Cyanoacrylate: An alternative to silk sutures: A comparative clinical study. *Journal of Dr. NTR University of Health Sciences*, *7*(2), 108–114. <https://doi.org/10.4103/2277-8632.233838>
- Williams, D. F. (2008). On the mechanisms of biocompatibility. *Biomaterials*, *29*(20), 2941–2953. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2008.04.023>