

Adesivo cirúrgico de etil-2-cianoacrilato em lobectomia parcial em ratos*

Ethyl 2-cyanoacrylate tissue adhesive in partial lobectomy in rats

Ariani Cavazzani Szkudlarek, Paula Sincero, Renato Silva de Sousa,
Rosalvo Tadeu Hochmuller Fogaça

Resumo

Objetivo: Determinar experimentalmente a eficácia do adesivo cirúrgico de etil-2-cianoacrilato na reparação do parênquima pulmonar após lobectomias parciais em ratos em relação a hemostasia/aerostasia, cicatrização e tempo cirúrgico. **Métodos:** O estudo envolveu 30 ratos Wistar, divididos aleatoriamente em cinco grupos (grupo controle e quatro grupos de estudo. Nos grupos de estudo, o reparo do parênquima pulmonar foi realizado ou com o adesivo ou por sutura após lobectomia parcial de um fragmento pequeno ou grande (25% ou 50%, respectivamente) do lobo inferior caudal esquerdo. **Resultados:** O tempo cirúrgico e o tempo de hemostasia foram menores nos grupos submetidos ao uso do adesivo. Não houve diferenças significativas na complacência pulmonar específica entre os grupos. Aderências e reações inflamatórias foram mais severas nos grupos submetidos a sutura. **Conclusões:** Neste estudo, o uso de adesivo de cianoacrilato ajudou a reduzir o tempo cirúrgico e a intensidade de reações inflamatórias, assim como preservou a complacência pulmonar. Adesivos de cianoacrilato devem ser considerados como uma opção no reparo do parênquima pulmonar, diminuindo o risco de complicações após lobectomia parcial em humanos.

Descritores: Pulmão; Pneumonectomia; Cianoacrilatos.

Abstract

Objective: To determine the efficacy of ethyl 2-cyanoacrylate adhesive in repairing the lung parenchyma after partial lobectomy in rats, in terms of hemostasis/aerostasis, scarring, and surgical time. **Methods:** The study involved 30 Wistar rats, randomly divided into five groups (one control group and four study groups). In the study groups, the lung parenchyma was repaired with either cyanoacrylate adhesive or surgical suture following resection of a small or large fragment (25% or 50%, respectively) of the left caudal lung lobe. **Results:** Surgical time and hemostasis time were shorter in the two groups treated with the adhesive than in the two submitted to suture. There were no significant differences among the groups regarding specific lung compliance. Adherences and inflammatory reactions were more severe in the groups submitted to suture. **Conclusions:** In this study, the use of cyanoacrylate adhesive helped reduce the surgical time and the intensity of inflammatory reactions, as well as preserving lung compliance. Cyanoacrylate adhesives should be considered an option for lung parenchyma repair, decreasing the risk of complications after partial lobectomy in humans.

Keywords: Lung; Pneumonectomy; Cyanoacrylates.

* Trabalho realizado na Universidade Federal do Paraná, Curitiba (PR) Brasil.

Endereço para correspondência: Ariani C Szkudlarek, Rua Abílio Peixoto, 298, apto. 34, CEP 80035-260, Curitiba, PR, Brasil. Tel. 55 41 3361-1572. E-mail: arianiinaira@yahoo.com.br

Apoio financeiro: Este estudo recebeu apoio financeiro da Fundação Araucária.

Recebido para publicação em 14/6/2011. Aprovado, após revisão, em 19/9/2011.

Introdução

A lobectomia parcial é um procedimento terapêutico útil para a remoção de pequenas lesões, abscessos e tumores, assim como para o tratamento cirúrgico de hematomas intrapulmonares pós-traumáticos e de fibrose cística.^(1,2) As técnicas comumente utilizadas para o reparo cirúrgico do parênquima pulmonar são a sutura convencional com fio absorvível ou o uso de grampos metálicos. Após a ressecção do fragmento pulmonar, a maior dificuldade está na obtenção de hemostasia e aerostasia. Essa dificuldade é resultado da fragilidade do tecido pulmonar, que pode se tornar ainda mais frágil quando há edema ou contusão, tendendo à laceração quando suturado. Além disso, há riscos para os pacientes em razão da anestesia prolongada, que comumente ocorre com técnicas de sutura convencional.

Os cianoacrilatos têm sido amplamente utilizados como adesivos teciduais em cirurgias⁽²⁻⁵⁾ e têm se mostrado seguros.⁽⁶⁻⁸⁾ Seu uso como adesivo cirúrgico tem sido recomendado em razão de suas características: rápida polimerização após a aplicação e o contato com fluidos, como água e sangue, ou com tecidos úmidos. Entretanto, para a obtenção de melhores resultados de colagem, os adesivos de cianoacrilato devem ser aplicados em superfícies o mais secas possível.⁽⁶⁾ Os primeiros cianoacrilatos desenvolvidos para procedimentos cirúrgicos eram adesivos de cadeia curta, e esse tipo de adesivo foi extensivamente estudado e conseqüentemente rejeitado para uso cirúrgico porque causava intensa inflamação local e reações de corpo estranho.⁽⁸⁾ Esse tipo de adesivo de cianoacrilato é rapidamente degradado, produzindo substâncias tóxicas, como o gás cianeto e o formaldeído.⁽⁸⁻¹⁰⁾ Os adesivos de cianoacrilato de cadeia longa, entretanto, têm se mostrado seguros, pois o processo de degradação é mais lento, produzindo uma quantidade menor de substâncias tóxicas. O adesivo de etil-2-cianoacrilato é um dos adesivos de cianoacrilato de cadeia longa. Entretanto, mesmo os adesivos de cianoacrilato de cadeia longa devem ser utilizados com cautela, pois podem ser tóxicos, dependendo da quantidade de adesivo utilizada e do grau de vascularização do tecido envolvido. Tecidos ricamente vascularizados podem desenvolver reações inflamatórias leves, moderadas ou graves. O uso de pequenas quantidades de adesivos de cianoacrilato não tem sido implicado em intoxicações, mesmo

quando aplicadas em tecidos ricamente vascularizados.⁽¹⁰⁾ Os adesivos de cianoacrilato têm sido utilizados experimentalmente e clinicamente como agentes hemostáticos tópicos em tecidos do parênquima, assim como em cirurgia oral, incisões e enxertos de pele.^(4,5,11) Sendo assim, o uso do adesivo tecidual de etil-2-cianoacrilato pode ser um método alternativo para a reparação do parênquima pulmonar após lobectomia parcial.

O objetivo do presente estudo foi determinar experimentalmente a eficácia do adesivo de etil-2-cianoacrilato na reparação do parênquima pulmonar após lobectomia parcial e promoção de hemostasia/aerostasia e cicatrização adequadas, assim como na redução do tempo de anestesia, de forma que as complicações pós-cirúrgicas sejam minimizadas. Avaliamos a cicatrização do parênquima e da parede torácica após o uso ou de sutura convencional ou de adesivos teciduais de etil-2-cianoacrilato em ratos, por meio de análise morfológica/histopatológica e análise funcional da complacência pulmonar, utilizando curvas pressão-volume. Além disso, avaliamos o tempo cirúrgico após a aplicação de cada um dos métodos.

Métodos

O Comitê de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal do Paraná aprovou o estudo. Todos os animais receberam cuidado humanitário de acordo com a Convenção Européia sobre a Proteção dos Animais Vertebrados Utilizados para Fins Experimentais e Outros Fins Científicos.

Nossa amostra foi composta por 30 ratos Wistar adultos machos, com peso entre 190-210 g. Os animais foram mantidos em ambiente com temperatura e umidade controladas ($22 \pm 1^\circ\text{C}$; umidade relativa de 65-70%), ciclo claro-escuro de 12 h, com acesso *ad libitum* a ração padrão para ratos.

Os procedimentos experimentais incluíram ressecção de um fragmento pequeno ou grande (25% ou 50%, respectivamente) do lobo inferior caudal esquerdo e reparo do parênquima pulmonar ou com o adesivo de etil-2-cianoacrilato ou por sutura com fio absorvível (Vicryl 6-0). Os animais foram divididos aleatoriamente em cinco grupos de 6 animais cada: grupo cirurgia placebo (CP), no qual o peito foi aberto sem ressecção pulmonar, uma fina camada de adesivo foi aplicada na superfície do parênquima pulmonar, e usou-se sutura

absorvível para fechar a parede torácica; grupo sutura, fragmento pequeno (SuFP), no qual o parênquima pulmonar foi reparado com sutura absorvível; grupo sutura, fragmento grande (SuFG); grupo adesivo, fragmento pequeno (AdFP), no qual o parênquima pulmonar foi reparado com adesivo de cianoacrilato; e grupo adesivo, fragmento grande (AdFG). Em todos os grupos, a anestesia foi induzida com éter dietílico e mantida durante os procedimentos cirúrgicos com uma combinação de cetamina e xilazina (i.m., 90 mg/kg e 5 mg/kg, respectivamente).

Inicialmente, a área cirúrgica foi limpa. Após a traquéia ter sido verificada quanto a obstruções, cada rato foi intubado com cânula endotraqueal de calibre 16 gauge (Vasofix; B. Braun Meslungen AG., Meslungen, Alemanha). O volume corrente foi ajustado para 10 mL/kg. Um ventilador para roedores (Ugo Basile Biological Research Apparatus, Comerio, Itália) foi utilizado para a respiração artificial.

A intervenção foi realizada da seguinte forma: foi feita uma incisão no sexto espaço intercostal; obteve-se hemostasia de capilares por compressão e ligadura; os músculos escaleno posterior e serrátil posterior foram seccionados para expor os músculos intercostais externos; após uma expiração, os músculos intercostais externos e internos, assim como a pleura parietal, foram seccionados e a incisão foi estendida dorsoventralmente; as bordas da incisão foram protegidas com gaze umedecida com solução fisiológica e separadas para expor o lobo inferior caudal esquerdo; a borda distal do lobo foi presa com pinças hemostáticas, adaptadas na altura da ressecção; e o fragmento distal foi removido.

Após a remoção do fragmento, realizaram-se os seguintes procedimentos: nos grupos SuFP e SuFG, o reparo foi feito com fio de sutura absorvível sintético e suturas de eversão, seguidas por suturas contínuas simples com o mesmo material; nos grupos AdFP e AdFG, o reparo foi feito com a aplicação de uma fina camada de adesivo tecidual de etil-2-cianoacrilato. As pinças hemostáticas foram removidas 60 s após a aplicação do adesivo.

Após esses procedimentos, o lobo foi recolocado na cavidade torácica, e o tórax foi preenchido com solução fisiológica até que o pulmão ficasse submerso, a fim de identificar vazamentos de ar ou sangue. Em seguida, fechamos a cavidade torácica, respeitando os planos anatômicos.

Para restaurar a pressão intratorácica negativa, um dreno foi inserido cirurgicamente na altura do segundo espaço intercostal caudal a partir da linha de incisão. Realizou-se aspiração até que o animal começasse a respirar espontaneamente. Após uma inspiração forçada, o dreno foi rapidamente retirado e, ao mesmo tempo, o orifício no tecido subcutâneo foi fechado. O tempo cirúrgico foi registrado.

Após a cirurgia, os animais foram mantidos em caixas adequadas, e as feridas foram inspecionadas diariamente para verificar a integridade da sutura e a presença de processo infeccioso. Na sequência, após a inspeção, realizava-se assepsia com polivinilpirrolidona-iodo. Sete dias após o procedimento, a sutura foi removida.

No 30º dia de pós-operatório, os ratos foram sacrificados, e a parede torácica e o parênquima pulmonar foram inspecionados em relação a aderências. As aderências foram classificadas de 1 a 4, utilizando-se os critérios de Knightly et al.⁽¹²⁾ Para a análise histopatológica, pequenos pedaços das áreas cirúrgicas do tórax e do parênquima pulmonar, perpendiculares à superfície da ferida e incluindo tecido pulmonar normal, foram removidas e fixadas em solução de formaldeído tamponado a 10% e ágar a 1% a 42°C por 2 h. Após desidratação em soluções graduadas de etanol, as amostras foram incluídas em parafina, cortadas em seções de 4 µm, montadas em lâminas de vidro, desparafinizadas em xileno e contracoradas com H&E.⁽¹³⁾ A complacência pulmonar específica foi medida sob condições estáticas, e calculou-se a inclinação da curva

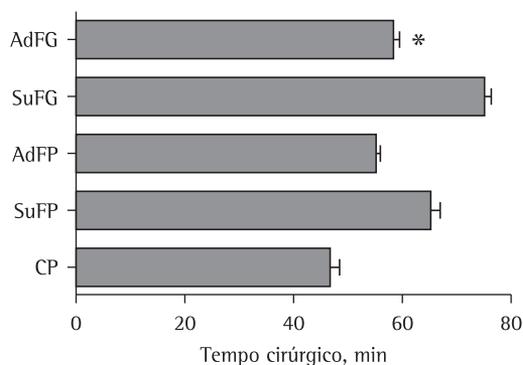


Figura 1 - Média do tempo cirúrgico nos grupos estudados. CP: cirurgia placebo; SuFP: sutura, fragmento pequeno; AdFP: adesivo, fragmento pequeno; SuFG: sutura, fragmento grande; e AdFG: adesivo, fragmento grande. *Significativamente diferente do grupo SuFG.

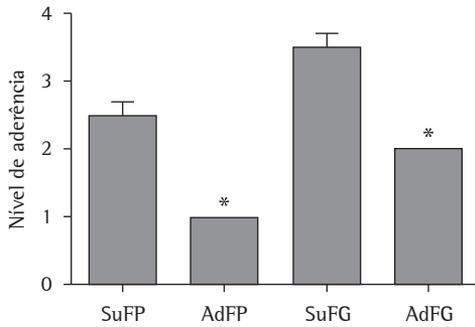


Figura 2 - Classificação das áreas de aderência em parede torácica/pulmão nos grupos estudados. CP: cirurgia placebo; SuFP: sutura, fragmento pequeno; AdFP: adesivo, fragmento pequeno; SuFG: sutura, fragmento grande; e AdFG: adesivo, fragmento grande. *O grupo AdFP foi significativamente diferente do grupo SuFP; e o grupo AdFG foi significativamente diferente do grupo SuFG.

pressão-volume para cada animal. As curvas foram obtidas a partir da capacidade residual funcional até a CPT.

As análises estatísticas foram realizadas por meio do teste da soma de postos de Mann-Whitney para reação inflamatória e aderências. Para comparações múltiplas, utilizamos ANOVA para um fator, seguida por comparação pareada entre as médias por meio do teste de Tukey. O nível de significância foi estabelecido em $p < 0,05$.

Resultados

O tempo cirúrgico no grupo CP ($48,0 \pm 4,0$ min) foi significativamente mais curto do que em todos os outros grupos. O tempo cirúrgico também foi significativamente mais curto no grupo SuFP que no grupo SuFG ($65,0 \pm 6,2$ min vs. $75,0 \pm 4,78$ min; Figura 1). Entretanto,

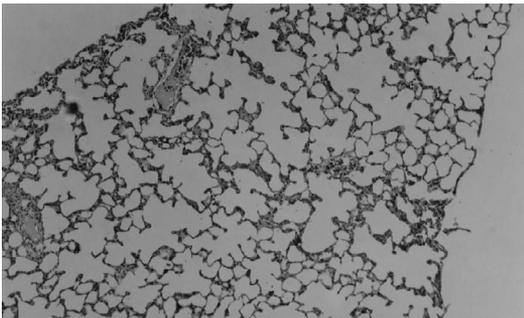


Figura 3 - Amostra histopatológica de tecido pulmonar típica do grupo cirurgia placebo. Notar a estrutura normal do parênquima pulmonar e a espessura normal da pleura (H&E; aumento, 10 \times).

não houve diferença entre os grupos AdFP e AdFG ($55,0 \pm 3,2$ min e $58,0 \pm 4,0$ min, respectivamente).

Após a lobectomia parcial, todos os animais apresentaram uma pequena hemorragia. Entretanto, o sangramento foi controlado mais rapidamente nos grupos AdFP e AdFG (média de tempo para o controle, 4 min) que nos grupos SuFP e SuFG (média de tempo para o controle, 10 min). Em relação à complacência pulmonar específica, não houve diferenças entre os grupos CP, SuFP e AdFP ($0,92 \pm 0,39$ mL/cmH₂O, $1,15 \pm 0,56$ mL/cmH₂O e $0,89 \pm 0,68$ mL/cmH₂O, respectivamente), nem entre os grupos SuFG e AdFG ($0,64 \pm 0,09$ mL/cmH₂O vs. $0,69 \pm 0,22$ mL/cmH₂O).

Ao exame macroscópico, áreas de aderência na parede torácica e no pulmão foram identificadas em todos os animais. Entretanto, as aderências eram mais graves no grupo SuFP que no grupo AdFP (nível 2 em 50% e nível 3 em 50% dos animais vs. nível 1 em 100% dos animais), assim como o eram as do grupo SuFG quando comparadas às observadas no grupo AdFG (nível 3 em 50% e nível 4 em 50% vs. nível 2 em 100%; Figura 2). As áreas de aderência encontradas no grupo CP foram todas classificadas como nível 1.

O exame histopatológico mostrou que a reação inflamatória foi mais grave no grupo SuFP que no grupo AdFP (moderada em todos os animais vs. ausente em 50% e moderada em 50%, $p = 0,39$), assim como foi mais grave no grupo SuFG que no grupo AdFG (moderada em 50% e grave em 50% vs. ausente em todos os animais; $p = 0,01$). Nos animais sem reação inflamatória, a pleura se mostrou mais espessa. A reação inflamatória no grupo CP não diferiu significativamente da observada nos grupos AdFP e AdFG ($p = 0,17$ e $p = 0,69$, respectivamente), embora tenha diferido da observada nos grupos SuFP e SuFG ($p = 0,01$ e $p = 0,008$, respectivamente). As Figuras 3, 4 e 5 mostram os achados histopatológicos em tecido pulmonar de animais dos grupos CP, SuFG e AdFG, respectivamente.

Discussão

O adesivo de etil-2-cianoacrilato pode ser utilizado como uma alternativa à técnica de sutura clássica graças a sua capacidade de promover hemostasia/aerostasia satisfatórias e de reduzir significativamente o tempo de anestesia, que sempre representa um risco

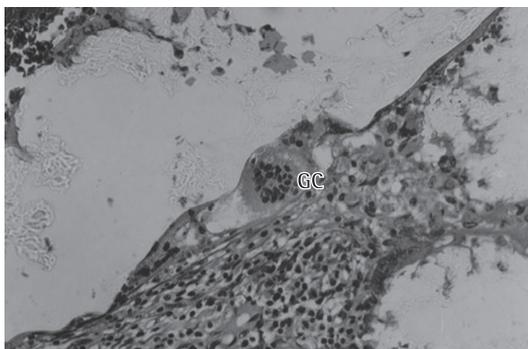


Figura 4 - Amostra histopatológica de tecido pulmonar típica do grupo sutura, fragmento grande. Notar a pleura mais espessa, a presença de células gigantes e a reação inflamatória (H&E; aumento, 40x).

para os pacientes. O mecanismo de selamento tecidual é realizado por meio da ligação química das proteínas do tecido com o poliisocianato.⁽¹¹⁾

Em humanos e em animais, deve-se ter em mente que, exceto no caso de doadores de lobo pulmonar, se retira tecido pulmonar por uma razão – para a ressecção de carcinoma brônquico, por exemplo – e há certos aspectos, tais como idade, status tabágico e diabetes, que podem levar a complicações após lobectomias.⁽¹⁴⁾ Portanto, métodos alternativos para o reparo do tecido pulmonar podem ajudar a reduzir as complicações pós-operatórias. Diferentemente de outros estudos, que mostram uma incidência significativa de complicações leves e moderadas após lobectomias pulmonares⁽¹⁵⁾ ou segmentectomias em humanos,⁽¹⁶⁾ nosso estudo mostra que, na maioria dos animais, a reserva pulmonar permitiu-lhes tolerar e adaptar-se à

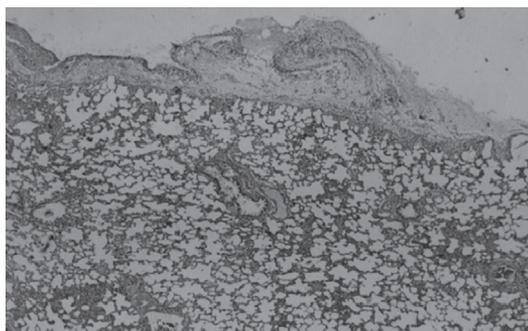


Figura 5 - Amostra histopatológica de tecido pulmonar típica do grupo adesivo, fragmento grande. Notar a pleura mais espessa no local em que o adesivo de cianoacrilato foi aplicado e as estruturas normais do parênquima pulmonar (H&E; aumento, 40x).

perda de segmentos grandes do lobo, conforme relatado anteriormente.⁽¹⁷⁾ Considerando-se a aplicação da técnica de adesivo tecidual em si, vale ressaltar que essa técnica é simples e rápida, o que pode salvar vidas.^(12,18-21)

A medida de complacência pulmonar é um dos métodos mais relevantes para a confirmação do funcionamento adequado do pulmão. Portanto, essa medida tem sido usada na monitoração de pacientes com insuficiência respiratória aguda, lesão pulmonar aguda ou SARA.⁽²²⁾ A medida de complacência não mostrou nenhuma diferença significativa entre nossos grupos. Até onde sabemos, esta é a primeira vez que se demonstra que o adesivo de etil-2-cianoacrilato não prejudica o processo de cicatrização no pulmão e nem afeta a complacência pulmonar de forma significativa.

Áreas de aderência na parede torácica foram identificadas em todos os animais, sendo consideradas uma consequência natural da hipóxia causada pela incisão e pelos procedimentos empregados para se obter hemostasia. As aderências eram mais graves nos grupos SuFP e SuFG que nos grupos AdFP e AdFG. Nos dois primeiros grupos, as aderências foram atribuídas à lesão isquêmica tecidual causada pelo procedimento cirúrgico e à presença do fio de sutura absorvível. Nos dois últimos grupos, as aderências podem estar relacionadas à toxicidade dos subprodutos da degradação do cianoacrilato.^(11,23) Embora a presença de resíduos tóxicos 14 dias após a cirurgia tenha sido relatada anteriormente,⁽²¹⁾ não se encontrou nenhum resíduo do adesivo 30 dias após a cirurgia no presente estudo. As reações inflamatórias observadas durante o exame histopatológico dos fragmentos pulmonares foram mais intensas e numerosas nos animais submetidos à sutura convencional com fio absorvível. Embora também tenhamos encontrado reações inflamatórias nos animais tratados com o adesivo tecidual, elas foram menos intensas. As reações inflamatórias podem ter ocorrido em razão da toxicidade dos subprodutos da degradação do cianoacrilato e ao aquecimento intenso durante o processo de polimerização.^(10,11,21) Além disso, a quantidade de tecido vascular no parênquima pulmonar deve ser levada em consideração, pois a resposta inflamatória é proporcional a ela.⁽²⁰⁾

Em conclusão, no presente estudo, o uso de adesivo de cianoacrilato ajudou a reduzir o tempo cirúrgico e a intensidade de reações inflamatórias, assim como preservou a

complacência pulmonar, em ratos. Portanto, o uso desse tipo de adesivo deve ser considerado como uma opção no reparo do parênquima pulmonar, diminuindo o risco de complicações após lobectomia parcial em humanos.

Agradecimentos

Agradecemos ao Dr. Peter Reinach a revisão do manuscrito.

Referências

- Camargos P, Le Bourgeois M, Revillon Y, Tatsuo E, Sermet-Gaudelus I, Scheinmann P, et al. Lung resection in cystic fibrosis: a survival analysis. *Pediatr Pulmonol*. 2008;43(1):72-6.
- Silver IA. Tissue adhesives. *Vet Rec*. 1976;98(20):405-6.
- Cagirci U, Cetin Y, Cakan A, Samancilar O, Veral A, Askar FZ. Experimental use of N-butyl cyanoacrylate tissue adhesive on lung parenchyma after pulmonary resection. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;55(3):180-1.
- Obretenov E, Petrov D, Kalaïdzhiev G, Plochev M. Surgical treatment of post-traumatic intrapulmonary haematomas [Article in Bulgarian]. *Khirurgiia (Sofia)*. 2002;58(1):24-7.
- Karmy-Jones R, Jurkovich GJ, Shatz DV, Brundage S, Wall MJ Jr, Engelhardt S, et al. Management of traumatic lung injury: a Western Trauma Association Multicenter review. *J Trauma*. 2001;51(6):1049-53.
- Beam JW. Tissue adhesives for simple traumatic lacerations. *J Athl Train*. 2008;43(2):222-4.
- Quinn J, Wells G, Sutcliffe T, Jarmuske M, Maw J, Stiell I, et al. A randomized trial comparing octylcyanoacrylate tissue adhesive and sutures in the management of lacerations. *JAMA*. 1997;277(19):1527-30.
- Toriumi DM, Raslan WF, Friedman M, Tardy ME. Histotoxicity of cyanoacrylate tissue adhesives. A comparative study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1990;116(5):546-50.
- Farion K, Osmond MH, Hartling L, Russell K, Klassen T, Crumley E, et al. Tissue adhesives for traumatic lacerations in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(3):CD003326.
- 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.
- Kodama K, Doi O, Higashiyama M, Yokouchi H. Pneumostatic effect of gelatin-resorcinol formaldehyde-glutaraldehyde glue on thermal injury of the lung: an experimental study on rats. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1997;11(2):333-7.
- Knightly JJ, Agostino D, Clifton EE. The effect of fibrinolysin and heparin on the formation of peritoneal adhesions. *Surgery*. 1962;52:250-8.
- Kandemir O, Buyukates M, Kandemir NO, Aktunc E, Gul AE, Gul S, et al. Demonstration of the histopathological and immunohistochemical effects of a novel hemostatic agent, Ankaferd Blood Stopper, on vascular tissue in a rat aortic bleeding model. *J Cardiothorac Surg*. 2010;5:110.
- Camargo SM, Camargo Jde J, Schio SM, Sánchez LB, Felicetti JC, Moreira Jda S, et al. Complications related to lobectomy in living lobar lung transplant donors. *J Bras Pneumol*. 2008;34(5):256-63.
- Miyasaka Y, Oh S, Takahashi N, Takamochi K, Suzuki K. Postoperative complications and respiratory function following segmentectomy of the lung - comparison of the methods of making an inter-segmental plane. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2011;12(3):426-9.
- Sánchez PG, Vendrame GS, Madke GR, Pilla ES, Camargo Jde J, Andrade CF, et al. Lobectomy for treating bronchial carcinoma: analysis of comorbidities and their impact on postoperative morbidity and mortality. *J Bras Pneumol*. 2006;32(6):495-504.
- Matsumoto I, Oda M, Tsunozuka Y, Tamura M, Kawakami K, Watanabe G. Experimental study of extracorporeal lung resection in dogs: ex situ sleeve resection and autotransplantation of the pulmonary lobe after extended pneumonectomy for central lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;127(5):1343-9.
- Quinn J, Maw J, Ramotar K, Wenckebach G, Wells G. Octylcyanoacrylate tissue adhesive versus suture wound repair in a contaminated wound model. *Surgery*. 1997;122(1):69-72.
- Mizrahi S, Bickel A, Ben-Layish E. Use of tissue adhesives in the repair of lacerations in children. *J Pediatr Surg*. 1988;23(4):312-3.
- Trott AT. Cyanoacrylate tissue adhesives. An advance in wound care. *JAMA*. 1997;277(19):1559-60.
- Petter-Puchner AH, Simunek M, Redl H, Puchner KU, Van Griensven M. A comparison of a cyanoacrylate [corrected] glue (Glubran) vs. fibrin sealant (Tisseel) in experimental models of partial pulmonary resection and lung incision [corrected] in rabbits. *J Invest Surg*. 2010;23(1):40-7.
- Vieira SR. Curvas de complacência ou curvas pressão-volume na insuficiência respiratória aguda. *J Pneumol*. 1999;25(6):335-9.
- Kaplan M, Bozkurt S, Kut MS, Kullu S, Demirtas MM. Histopathological effects of ethyl 2-cyanoacrylate tissue adhesive following surgical application: an experimental study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004;25(2):167-72.

Sobre os autores

Ariani Cavazzani Szkudlarek

Professora. Universidade Federal do Paraná, Curitiba (PR) Brasil.

Paula Sincero

Veterinário. Universidade Federal do Paraná, Curitiba (PR) Brasil.

Renato Silva de Sousa

Pesquisador. Universidade Federal do Paraná, Curitiba (PR) Brasil.

Rosalvo Tadeu Hochmuller Fogaça

Professor. Universidade Federal do Paraná, Curitiba (PR) Brasil.