

# **Estudo Comparativo Entre Duas Colas De Cianoacrilato E O Fio De Nylon 5-0 Na Síntese De Pele Em Ratas**

Bárbara Pacheco Lima, Ruffo Freitas-Júnior

Programa de Mastologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás

CEP: 74000-000, Brasil

barbarapacheco\_med@hotmail.com, ruffojr@terra.com.br

**PALAVRAS-CHAVE:** Técnicas de sutura, Cianoacrilatos/uso terapêutico, Nylons, Ratos.

## **INTRODUÇÃO**

A Cirurgia Plástica é uma das mais antigas manifestações da arte médica, dotada de princípios e métodos que evoluíram frente às mais antigas civilizações, desenhando uma longa e honrosa história desde os papiros egípcios. O interesse por uma cicatriz mais estética para os pacientes é uma preocupação de diversas áreas cirúrgicas, tendo sido utilizadas com esse objetivo incisões mais bem posicionadas, tipos diferentes de fios e várias técnicas para a síntese.

Conjugando a destreza e criatividade dos cirurgiões ao raciocínio lógico e à metodologia científica, a especialidade melhorou as formas e aperfeiçoou a sua marca mais visível, a cicatriz. Além dos fatores externos, relacionados ao mecanismo do trauma, e dos internos, que dizem respeito ao estado de saúde do paciente, destacam-se os cuidados inerentes ao cirurgião, como a manipulação cuidadosa dos tecidos e a técnica cirúrgica menos traumática possível.

A realização de suturas requer a passagem de um corpo estranho através da pele, o qual permanece usualmente por cinco a 10 dias. Se as suturas apresentam tensão, podem evoluir com alargamento da cicatriz, ou se permanecem por muito tempo, podem deixar marcas permanentes dos pontos na pele com prejuízo estético. Se forem retiradas muito precocemente pode haver deiscência da sutura e mesmo a necessidade de ressutura.

A técnica atraumática aplicada ao fechamento cutâneo refere-se à aquisição de material adequado e de boa qualidade e ao manuseio cuidadoso do instrumental, utilizando-se de pinças com dentes e ganchos delicados, a fim de minimizar a maceração e necrose tecidual e favorecer a cicatrização normal. Apesar da observação desses cuidados ao se utilizar os fios de sutura para síntese cutânea, além da cicatriz cirúrgica, a marca dos pontos na pele ao redor do corte pode causar um prejuízo estético tão grande quanto a própria cicatriz, por ficarem tão evidentes na pele.

A evolução dos materiais de síntese culminou com o uso de colas para o fechamento da pele que, além da proposta de redução no tempo cirúrgico, traz consigo a facilidade de manuseio e menor manipulação das bordas da ferida, uma vez que é a sutura da pele a grande responsável pela prensão mais forte das bordas da ferida com pinças.

Atualmente existem algumas colas biológicas sintéticas no mercado, sendo as mais utilizadas derivadas do cianoacrilato, sintetizado na década de 50, que é um etil-éster do ácido 2-cianoacrilico que se cura (polimerização aniônica) ao entrar em contato com a umidade do ar.

## **REVISÃO DA LITERATURA**

Os cianoacrilatos têm sido utilizados como colas para uso biológico há vários anos. Seus derivados de cadeia curta (metil e etil-cianoacrilato) provaram ser histotóxicos no passado, enquanto os derivados de cadeia longa (butil e isobutil-cianoacrilato) apresentaram menor histotoxicidade.

Apesar da disponibilidade de derivados menos tóxicos do cianoacrilato e de relatos de necrose tecidual associado ao seu uso, cirurgiões e pesquisadores continuaram usando o 2-etil-cianoacrilato, conscientes de suas diferentes aplicações e de seu grande potencial em simplificar os cuidados com as feridas.

A continuidade dos estudos demonstrou uma resposta inflamatória mais significativa com o uso do 2-metil-cianoacrilato e apenas moderada com o 2-etil e 2-isobutil-cianoacrilato. Assim, sendo as reações alérgicas com os adesivos de cianoacrilato consideradas raras ou extremamente raras e com a evidência de que o uso da cola de 2-etil-cianoacrilato foi bem tolerado e não causou indução de necrose, reação alérgica ou infecção, ela ainda se apresenta como boa alternativa para as suturas com fios, apesar de alguma dificuldade associada ao seu uso.

Após a avaliação do potencial carcinogênico dos cianoacrilatos para uso médico, vários estudos foram conduzidos para testar a ocorrência de reações adversas na pele e evidenciar seu efeito antibacteriano. Pesquisas que analisaram o seu uso cirúrgico mostraram resultados efetivos e estéticos semelhantes aos da sutura, apesar do nível considerável de subjetividade na avaliação dos resultados.

O uso dos cianoacrilatos em cirurgia plástica tem sido mais estudado nos últimos anos e um trabalho mais recente, de avaliação micro e macroscópica, demonstrou que não existem diferenças estatisticamente significantes nos índices de necrose, dermatite de contato, infecção ou processo inflamatório nas incisões que receberam cola, ao serem comparadas à síntese com fios, a não ser pelo maior índice de deiscências quando da não utilização de sutura subdérmica (26). Independente do método utilizado para o reparo, a aproximação precisa e sem tensão das bordas da ferida é de fundamental importância para a cicatrização primária e para se obter cicatriz mínima.

Outro trabalho publicado na literatura nacional, avaliando clinicamente o uso do 2-etil-cianoacrilato no fechamento da pele em cirurgia plástica, mostrou ausência de complicações.

O presente trabalho visou quantificar mais objetivamente o resultado do uso do 2-etil-cianoacrilato em sua formulação especial para materiais flexíveis (Super Bonder® Flex Gel) na síntese de pele em ratas e compará-lo ao 2-octil-cianoacrilato (Dermabond®) e à síntese intradérmica com fio de nylon 5-0 monofilamentar por meio da avaliação clínica e anatomopatológica da cicatriz cirúrgica.

## **OBJETIVOS**

### **Geral**

Estudar a eficácia do 2-etil-cianoacrilato como adesivo cirúrgico para fechamento da pele em ratas em comparação com o 2-octil-cianoacrilato e o fio de nylon 5-0 em sutura intradérmica.

## **Específicos**

1. Comparar o tempo gasto no procedimento cirúrgico utilizando o 2-etil-cianoacrilato com a utilização do 2-octil-cianoacrilato e da sutura intradérmica com nylon 5-0 no fechamento da pele em ratas;
2. Comparar os efeitos adversos (hematoma, seroma, infecção, reação alérgica e deiscência da ferida) do 2-etil-cianoacrilato no fechamento da pele com o 2-octil-cianoacrilato e a sutura intradérmica com nylon 5-0 em diferentes incisões na mesma rata;
3. Comparar macroscopicamente o aspecto da cicatriz cirúrgica com o uso do 2-etil-cianoacrilato no fechamento da pele com o 2-octil-cianoacrilato e a sutura intradérmica com nylon 5-0 em diferentes incisões na mesma rata;
4. Comparar a largura, a espessura, o perímetro, a área e o infiltrado inflamatório na cicatriz com o uso do 2-etil-cianoacrilato com o 2-octil-cianoacrilato e a sutura intradérmica por meio do estudo anatomopatológico das cicatrizes das ratas, após 40 dias do fechamento da pele.

## **METODOLOGIA**

### **Criação das ratas**

Foram utilizadas 30 ratas da espécie *Rattus norvegicus*, linhagem Wistar, do biotério do Campus II da Universidade Federal de Goiás (UFG), seguindo as recomendações do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) quanto aos princípios éticos na experimentação animal. Elas não receberam qualquer tratamento específico prévio, sendo transportadas em cinco gaiolas até o biotério do Hospital das Clínicas (HC) da UFG, onde foram alojadas individualmente em gaiolas plásticas de 570 cm<sup>2</sup>, numeradas de um a 30, previamente autoclavadas, e forradas com maravalha.

As ratas passaram por um período de adaptação de 14 dias no biotério do HC antes do início do experimento, a fim de minimizar o estresse dos animais. Todas elas foram mantidas durante o período experimentação em temperatura ambiente, sob iluminação artificial fluorescente por um período de 12 horas/dia, controlada por temporizador eletrônico digital (das 7 às 19h) e tiveram livre acesso à ração e água fresca. Os cuidados com as ratas foram diários e realizados no período

vespertino em horário coincidente com o da experimentação; as gaiolas foram lavadas semanalmente.

### **Procedimento anestésico e cirúrgico**

Foram utilizadas ratas adultas, com pelo menos 50 a 60 dias, as quais foram manuseadas cuidadosamente pelo mesmo pesquisador a fim de evitar ao máximo o seu estresse e pesadas individualmente em balança digital para o cálculo exato da dose de anestésicos.

A anestesia foi feita com cloridrato de cetamina (60 mg/Kg), xylazina (2 mg/Kg), midazolam (2 mg/Kg) e morfina (0,5 mg/Kg) via intraperitoneal com agulha de 26 gauge. Foi realizada tricotomia manual com tricótomo em uma área retangular de 40 x 40 mm na região central e mais cranial do dorso. O posicionamento das incisões no dorso tem a finalidade de evitar que as ratas tenham acesso com os dentes às incisões e roam as feridas, devido ao prurido, influenciando no processo de cicatrização.

A antisepsia foi feita com gaze estéril umedecida em solução alcoólica de clorexidine 0,5% e foi estendida até um centímetro além da área tricotomizada, seguida da colocação de campos fenestrados descartáveis estéreis. Foram realizadas três incisões longitudinais retilíneas de 30 mm de extensão, com uma lâmina de bisturi nº 15 acoplada a um cabo de bisturi nº 3, paralelas entre si e equidistantes 10 mm, atingindo pele e subcutâneo. A hemostasia, quando necessária, foi feita por compressão manual do(s) vaso(s) por um minuto com a utilização de gaze estéril.

Em todas as incisões foi realizada sutura subdérmica com três pontos simples separados equidistantes entre si e do início e final da incisão, utilizando-se o fio de nylon monofilamentar 5-0 preto, com agulha triangular de 20 mm, e três nós invertidos. Após a conclusão da cirurgia, foi realizada a analgesia pós-operatória via subcutânea com tramadol (3 mg/Kg) utilizando-se agulha de 26 gauge e mais duas doses de 8/8h, além da administração de um total de três mL de solução fisiológica 0,9% em dois pontos distintos no subcutâneo das ratas, a jusante da área tricotomizada, a fim de se evitar a desidratação das mesmas no período pós-operatório imediato, durante a recuperação anestésica.

Após 7 dias foi realizada a avaliação clínica da cicatriz e, após 40 dias, nova cirurgia, com sacrifício do animal com dose letal de pentobarbital (150 mg/Kg)

via intraperitoneal com agulha de 26 gauge e excisão das cicatrizes cirúrgicas. As carcaças foram acondicionadas em sacos plásticos brancos identificados como material hospitalar e eliminadas via biotério do HC/UFG.

### **Tamanho amostral**

Constam na literatura poucos trabalhos comparando o uso do 2-etil-cianoacrilato ao 2-octil-cianoacrilato e à sutura intradérmica com nylon, tornando-se difícil estimar a diferença provável entre os métodos e estipular o poder do teste a ser utilizado. O tamanho amostral foi escolhido levando-se em consideração a disponibilidade do biotério da UFG, o custo-benefício do aumento do número de casos e a preocupação ética de minimizar o uso da experimentação animal. Após essa análise, considerou-se 30 ratas um número satisfatório, principalmente pelo fato de que em cada animal seriam utilizados os três métodos de fechamento da pele, triplicando-se assim o número de casos. Todas as ratas foram incluídas no estudo, aceitando-se uma perda por morte dos animais de até 30%.

### **Randomização**

Foram realizadas três incisões no dorso das ratas, de modo que a incisão central se situasse na linha mediana. Segundo uma tabela de randomização, foram sorteadas previamente quais incisões seriam fechadas com a cola de 2-etil-cianoacrilato, de 2-octil-cianoacrilato ou com o nylon 5-0 em síntese intradérmica. Dessa forma, a patologista responsável pela avaliação histológica da cicatriz não soube qual método estava julgando durante a análise.

### **Cola cirúrgica**

Foi utilizado no fechamento de uma das incisões do dorso da rata, segundo a randomização, o 2-etil-cianoacrilato, com nome comercial de Super Bonder® Flex Gel (Loctite®), em uma camada única, estendendo-se por toda a incisão e ultrapassando um milímetro suas margens. Trata-se de um adesivo em forma de gel, com uso indicado para materiais flexíveis e que cola a pele instantaneamente. Ideal para aplicações que requerem alguma flexibilidade e resistência ao impacto, sua formulação apresenta-se em uma bisnaga plástica lacrada contendo 3 g de gel adesivo, com um bico aplicador fino, os quais foram esterilizados em óxido de etileno.

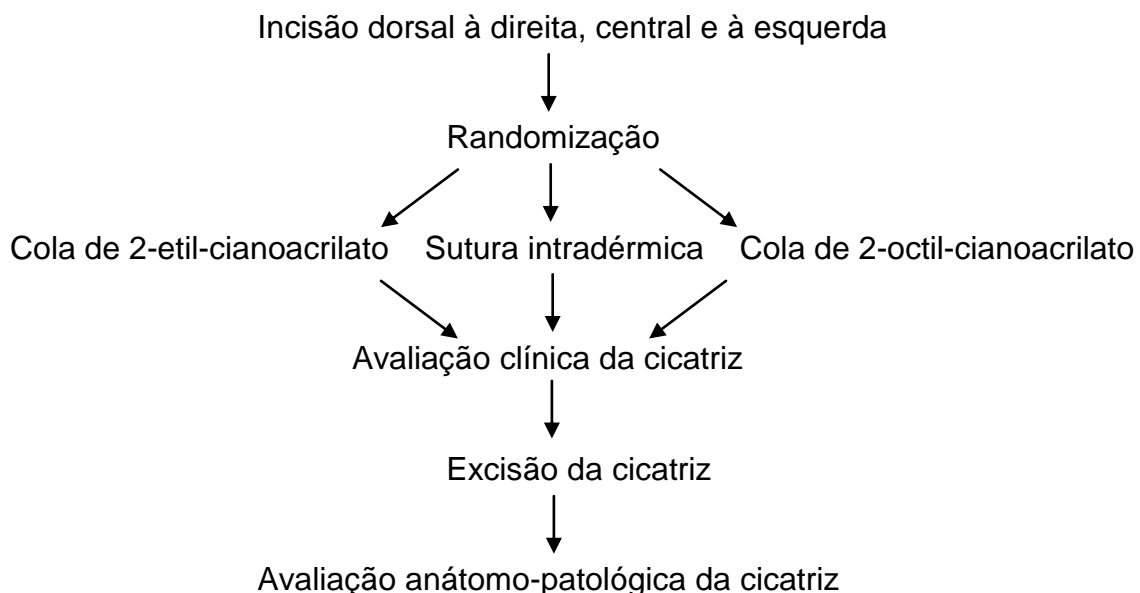
Em uma das outras incisões foi utilizado o 2-octil-cianoacrilato, com nome comercial de Dermabond® (Ethicon®, da Johnson & Johnson®), em uma camada fina, única, estendendo-se por toda a incisão e ultrapassando um milímetro suas margens. Trata-se de um adesivo tópico para a pele, em forma líquida, estéril, contendo uma formulação monomérica e um corante D & C Violeta. A formulação se apresenta em um aplicador descartável feito de um vidro quebrável e uma ampola de plástico com ponta aplicadora esponjosa.

Quando aplicados na pele, os géis polimerizam (secam), criando assim um forte poder de adesão. O tempo da adesão é influenciado pela temperatura e umidade e é medido em segundos por ser muito rápido.

### **Sutura da pele**

Na outra incisão do dorso foi realizada síntese com fio monofilamentar de nylon 5-0 preto, com agulha triangular de 20 mm, em sutura intradérmica, deixando-se suas extremidades livres, obedecendo-se à ordem do sorteio prévio. Os fios foram removidos da pele das ratas no sétimo dia pós-operatório.

### **Desenho do estudo**



### **Avaliação clínica dos resultados**

Foi avaliado, com o auxílio de dois cronômetros, o tempo gasto no fechamento da pele com os três métodos. As cirurgias foram realizadas sempre pelo mesmo cirurgião e os resultados anotados em ficha própria.

Após sete dias, as incisões foram analisadas pelo próprio cirurgião quanto à ocorrência de hematoma, seroma, infecção, deiscência da sutura e reação alérgica na pele.

Após 40 dias, o aspecto da cicatriz foi avaliado pelo cirurgião plástico participante do estudo de acordo com a largura (distância entre as bordas da ferida cicatrizada) e altura (distância da cicatriz em relação ao plano da pele), sem que o médico soubesse qual método foi utilizado no fechamento da pele em cada incisão. A largura e altura das cicatrizes foi medida com uma régua graduada em milímetros com uma casa decimal; os dados foram anotados em ficha própria.

No mesmo dia as ratas foram anestesiadas e sacrificadas e as cicatrizes ressecadas com margem de 2 mm, sendo o material posicionado em uma lâmina de madeira a fim de se evitar seu encurtamento, causando prejuízo à avaliação histopatológica, fixado em formol tamponado a 10% e enviado para a médica patologista participante do estudo.

### **Exame histopatológico**

As cicatrizes cirúrgicas ressecadas foram encaminhadas à médica patologista com a descrição de seu posicionamento no dorso, sem que esta soubesse qual método foi utilizado no fechamento da pele em cada incisão. O material foi incluído em parafina, cortado na espessura aproximada de 6 micras, corado (hematoxilina-eosina) e analisado no microscópio ótico.

Foram analisadas e anotadas em folha própria as seguintes características:

- Largura, espessura e perímetro da cicatriz em micra;
- Área da cicatriz em micra<sup>2</sup>
- Infiltrado inflamatório: quantidade de células inflamatórias na região da cicatriz, fora da área de sutura subdérmica.



## **Análise estatística**

Os dados foram anotados em um banco de dados Dbase III+ e duplamente digitados. Em sua análise foram utilizadas tabelas de frequência e o teste *t* pareado para as variáveis numéricas de distribuição normal, o teste de Friedman para variáveis numéricas de distribuição diferente da normal e para as variáveis ordinais e ainda o teste de McNemar para variáveis categóricas. Foi considerado significativo  $p < 0,05$ .

## **RESULTADOS**

Nenhuma das 30 ratas morreu durante o experimento. A média de tempo operatório foi de 198,4 segundos com o nylon, 28,87 segundos com o octil e 33,2 segundos com o etil. Na avaliação clínica após sete dias da intervenção, as complicações mais comuns foram deiscência da ferida (9 casos com o nylon, 8 com o octil e 10 com o etil) e reação alérgica (5 casos com o nylon, 9 com o octil e 7 com o etil). A avaliação histopatológica considerou 4 casos de infiltrado inflamatório com o nylon, 7 com o octil e 5 com o etil (ver tabela 1).

Ao exame histopatológico, a mediana da largura (figura 1) foi de 300,7 micras para o nylon, 328,3 micras para o octil e 365,9 micras para o etil, sendo que a mediana da espessura da cicatriz (figura 2) foi de 728,25 micras para o nylon, 717,2 micras para o octil e 750,75 micras para o etil (ver “box plot”).

Tabela 1: Número de casos e frequência de complicações pós-operatórias correspondente a cada método

	Nylon	Octil	Etil
Deiscência	9 (30,0%)	8 (26,7%)	10 (33,3%)
Reação alérgica	5 (16,7%)	9 (30,0%)	7 (23,3%)
Infiltrado inflamatório	4 (13,3%)	7 (23,3%)	5 (16,7%)

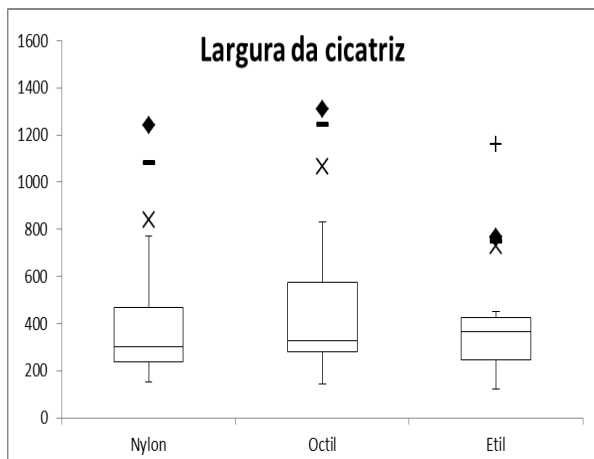


Figura 1: Largura da cicatriz

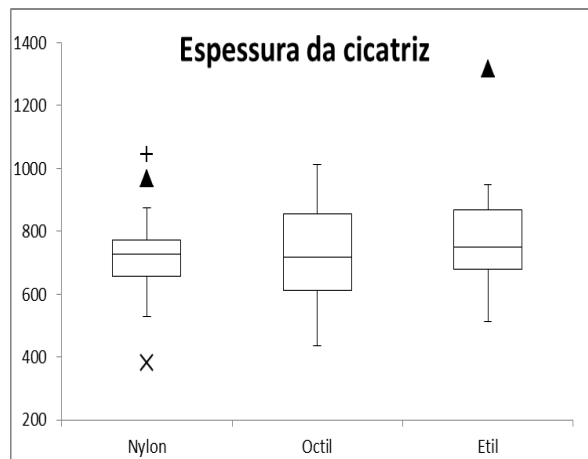


Figura 2: Espessura da cicatriz

## DISCUSSÃO

Observa-se que o resultado estético nas cirurgias vem tomando uma importância cada vez maior para médicos e pacientes. Apesar de a sutura simples ser o método mais utilizado para o fechamento das feridas de pele, a marca dos pontos pode comprometer o resultado estético final da cicatriz, e embora a síntese intradérmica com o fio de nylon seja capaz de proporcionar um resultado estético mais satisfatório por não deixar a marca dos pontos, seu longo tempo de execução e sua demanda por habilidade tornam-se fatores altamente desencorajadores para o seu uso rotineiro.

Assim sendo, o uso da cola de 2-etil-cianoacrilato traz vantagens consideráveis devido à sua boa biocompatibilidade e praticidade de uso, além da vantagem econômica e disponibilidade muito superiores a todas as outras colas biológicas comercialmente disponíveis. Sua rápida polimerização, capacidade de suportar tração e seu efeito impermeabilizante justificam seu uso clínico, sem que haja reações adversas significativas.

## CONCLUSÃO

O 2-etil-cianoacrilato em sua formulação para uso doméstico (Super Bonder® Flex Gel) apresenta boa biocompatibilidade na síntese de pele, sendo mais disponível comercialmente e economicamente mais viável do que os outros adesivos cirúrgicos, além de não apresentar diferenças significativas na ocorrência de eventos adversos na cicatriz cutânea. Seu fácil manuseio viabiliza um tempo de aplicação

até seis vezes menor do que a realização de sutura intradérmica, o que o torna uma boa opção para a síntese de pele após a aproximação das bordas com pontos subdérmicos.

## **CONFLITO DE INTERESSES**

No presente trabalho não há conflito de interesses. Os materiais de síntese incluídos no estudo foram adquiridos sem qualquer tipo de fomento ou patrocínio por seus fabricantes. O projeto foi contemplado com uma bolsa de estudos e desenvolvido com recursos do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

## **REFERÊNCIAS**

MAW JL, QUINN JV, WELLS GA, ET AL. **A prospective comparison of octylcyanoacrylate tissue adhesive and suture for the closure of head and neck incisions.** J Otolaryngol. 1997; 26: 26.

QUINN JV, WELLS GA, SUTCLIFFE T, ET AL. **A randomized trial comparing octylcyanoacrylate tissue adhesive and sutures in the management of lacerations.** JAMA. 1997; 277: 1527.

UEDA EL, HOFLING-LIMA AL, SOUSA LB, ET AL. **Avaliação de um cianoacrilato quanto à esterilidade e atividade biocida.** Arq Bras Oftalmol. 2004; 67: 397-400

GONELLA HA, ORGAES FAFS, LEÃO JR H, LYRA MC, ALFERES FCBA. **Avaliação do etil-2-cianoacrilato (Epiglu®) na síntese de pele: estudo em ratos.** Rev Bras Cir Plast. 2008; 23(3): 179-83.

MATSUMOTO T. **Carcinogenesis and cyanoacrylate adhesives.** JAMA. 1967; 202(11): 1057.

GÓES CHFS, ARANTES HL, KAWASAKI M. Princípios básicos da técnica em cirurgia plástica. In: Mélega JM (ed.). **Cirurgia Plástica – Fundamentos e Arte – Princípios Gerais.** Rio de Janeiro: MEDSI, 2002.

GOROZPE-CALVILLO JI, GONZÁLEZ-VILLAMIL J, SANTOYO-HARO S, CASTAÑEDA-VIVAR JJ. **Closure of the skin with cyanoacrylate in cesarean section.** Ginecol Obstet Mex. 1999; 67: 491-6.

D'ASSUMPÇÃO EA. **Cola de cianoacrilato de baixo custo em cirurgia plástica.** Rev Bras Cir Plast. 2008; 23(1): 22-5.

SOUZA SC, OLIVEIRA WL, SOARES DFOS, ET AL. **Comparative study of suture and cyanoacrylates in skin closure of rats.** Acta Cir Bras. 2007; 22(4): 308-15.

HOWELL JM, BRESNAHAN KA, STAIR TO, DHINDSA HS, EDWARDS BA. **Comparison of effects of sutures and cyanoacrylate tissue adhesive on bacterial counts in contaminated lacerations.** Antimicrob Agents Chemother. 1995; 39(2): 559-60.

BELSITO DV. **Contact dermatitis to ethyl-cyanoacrylate-containing glue.** 1987; 17(4): 234-6.

TROT AT. **Cyanoacrylate tissue adhesives – an advance in wound care.** JAMA. 1997; 277(19): 1559-60.

TOMB RR, LEPOITTEVIN JP, DUREPAIRE F, GROSSHANS E. **Ectopic contact dermatitis from ethyl cyanoacrylate instant adhesives.** Contact Dermatitis. 1993; 28(4): 206-8.

FREITAS-JUNIOR R, PAULINELLI RR, RAHAL RMS, ET AL. **Estudo experimental comparando o uso do 2-octil cianoacrilato ao nylon 4-0 na sutura da pele.** Rev Col Bras Cir. 2008; 35(3): 194-8.

RICKETT T, LI J, PATEL M, SUN W, LEUNG G, SHI R. **Ethyl-cyanoacrylate is acutely nontoxic and provides sufficient bond strength for anastomosis of peripheral nerves.** J Biomed Mat Research. 2008; 90A(3): 750-4.

WANG AA, MARTIN CH. **Full-thickness skin necrosis of the fingertip after application of superglue.** J Hand Surg. 2003; 28(4): 696-8.

WOLFENSOHN S, LLOYD M. **Handbook of Laboratory Animal Management and Welfare.** Oxford University Press, 1994.

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; 25:167-72.

TSENG YC, HYON SH, IKADA Y, SHIMIZU Y, TAMURA K, HITOMI S. **In vivo evaluation of 2-cyanoacrylates as surgical adhesives.** J Appl Biomater. 1990; 1(2): 111-9.

REITER D. **Methods and materials for wound closure.** Otolaryngol Clin North Am. 1995; 285: 1069.

ELLIS DAF, SHAIKH A. **The ideal tissue adhesive in facial plastic and reconstructive surgery.** J Otolaryngol. 1990; 19: 68.

MC DOWELL F. **The Source Book of Plastic Surgery.** Baltimore: Williams and Wilkins Company, 1977.

FREITAS-JUNIOR R, PAULINELLI RR, TAHAL RMS. **The use of 2-octyl cyanoacrylate or nylon suture for skin closure produces similar modifications in scar tissue (an animal model).** JPRAS. 2008; 51(8): Correspondence and communications.

SATO, ET AL. **United States Patent.** Jun. 6, 1989. Patent number 4837260.

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.

TORIUMI DM, O'GRADY K, DESAI D, BAGAL A. **Use of octyl-2-cyanoacrylate for skin closure in facial plastic surgery.** *Plast Reconst Surg.* 1998; 102: 2209-19.

PEREIRA MGB, BESSA H. **Uso de cola sintética em cirurgia oculoplástica.** *Rev Bras Oftal.* 2000; 59: 168-171.

CALOI TM, MANGANELLO-SOUZA LC. **Uso do cianoacrilato no fechamento cutâneo das queiloplastias primárias.** *Rev Bras Cir Plast.* 2005; 20(2): 108-11.

GEZICI AR, ERGÜN R, YILMAZ F, GÜREL K. Wpływ cyjanoakrylanu etylu na doświadczalne zespolenie tylnoboczne kręgosłupa w modelu szczurzym. **Neurologia i Neurochirurgia Polska.** 2009; 43(1): 52-8.