AVALIAÇÃO DOS EFEITOS COSMÉTICOS E HISTOPATOLÓGICOS DO ETIL-2-CIANOACRILATO EM MÚSCULO, TELA SUBCUTÂNEA E PELE, EM LAPAROTOMIA MEDIANA EM RATOS

EVALUATION OF THE COSMETIC AND HISTOPATHOLOGIC EFFECTS OF THE ETHYL-2-CYANOACRYLATE ON MUSCLES, SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE, MEDIAN LAPAROTOMY IN RATS

ALCINO LÁZARO DA SILVA*, LUCIA PORTO FONSECA DE CASTRO**, FREDERICO KNEIPP SOARES LEITE***, THIAGO LISBOA CUNHA E SILVA***, LEONARDO SANTOS BORDONI***

RESUMO

Objetivo: Testar a eficiência, a reação tecidual e a reepitelização, após o uso do etil-2-cianoacrilato (EPIGLU®), no fechamento de pele e tecido muscular abdominal de ratos, comparando-o ao fechamento por sutura tradicional. Também foi realizada a análise histológica de cortes em diferentes fases da cicatrização da ferida, em ambas as técnicas. **Método**: Foram utilizados 32 ratos, distribuídos aleatoriamente em grupos controle e experimento. Em todos os animais foi realizada laparotomia mediana de 3 cm, com fechamento da musculatura abdominal por sutura. A pele e o subcutâneo do grupo controle foram fechados por sutura. No grupo experimento, essas estruturas foram mantidas abertas, tendo sido adicionado à área cruenta o adesivo tecidual etil-2-cianoacrilato. Os animais foram divididos em três grupos. Cada grupo foi morto em datas diferentes (7, 15 e 22 dias), e a parede abdominal de cada animal foi retirada em bloco e enviada para estudo histopatológico.
Resultados: Não houve diferença histopatológica entre o uso da cola e a sutura. O adesivo mostrou superioridade em relação à cosmética. Foram observadas, ainda, rapidez do procedimento, facilidade no uso e menor tendência à formação de abcessos.
Conclusão: A técnica se mostrou eficiente frente à sutura tradicional, porém salientamos a necessidade de novos estudos com grupos maiores de animais.

Palavras-chave: Cicatrização de feridas; Cianoacrilatos/uso terapêutico; Ratos Wistar; Laparoscopia/veterinária

INTRODUÇÃO

O etil-2-cianoacrilato é um adesivo tecidual da família dos cianoacrilatos, que são derivados do ácido acrílico. Eles se apresentam na forma líquida, mas em contato com a água ou com líquidos corporais rapidamente tornam-se uma fina película que firmemente une as bordas da ferida[1,2]. Os cianoacrilatos têm sido largamente testados há mais de 40 anos. A experiência com o uso do etil-2-cianoacrilato, especificamente, vem desde 1981, com o fechamento de feridas da pele. As vantagens dos cianoacrilatos sobre a sutura de pele, conforme têm sido demonstradas, são ausência de dor, maior rapidez na realização do procedimento, ausência de pontos, ausência de reação contra corpo estranho no tecido. Além disso, não há tendência para formação de quelóide e a cicatriz apresenta resultados estéticos idênticos aos dos fios, mas sem marcas dos furos das agulhas de sutura[3-6,8-11]. Outra vantagem dos cianoacrilatos é o seu efeito fungicida, bacteriostático e bactericida. Podem, também, ser usados em mucosas, cujo fechamento por sutura, devido à localização, pode ser mais difícil e incômodo para o paciente[12].

* Professor Titular de Cirurgia do Aparelho Digestivo da Faculdade de Medicina da UFMG
** Professora Assistente do Departamento de Anatomia Patológica e Medicina Legal da Faculdade de Medicina da UFMG
*** Acadêmico da Faculdade de Medicina da UFMG

Trabalho realizado na Faculdade de Medicina da UFMG

Endereço para correspondência:
Frederico Kneipp Soares Leite
Tel: 32279214 - 91986616
e-mail: fredkneipp@hotmail.com

Data de Submissão: 26/01/05
Data de Aprovação: 01/06/05

O grande potencial dos cianoacrilatos ainda está sendo descoberto pelas várias áreas da medicina, embora eles já sejam freqüentemente usados em diferentes tipos de operações. São usados na oftalmologia[4], na otorrinolaringologia e na cirurgia plástica. Também há testes para anastomoses colônicas[2], anastomoses de vasos[8]. No presente trabalho, objetivou-se testar a eficiência, a reação tecidual e a reepitelização, após o uso do etil-2-cianoacrilato no fechamento de pele e também de tecido muscular abdominal de ratos, além de análise histológica de cortes em diferentes fases da cicatrização da ferida, comparadas ao fechamento por sutura tradicional.

MÉTODO

O estudo foi realizado de acordo com as Normas Internacionais de Proteção aos Animais[17,18]. Foram utilizadas 32 ratas Wistar adultas, pesando entre 250g e 300g, procedentes do biotério da Faculdade de Medicina da UFMG. As operações foram realizadas sob anestesia com associação de ronpum e cloridrato de quetamina na dosagem de 1:1. Os animais foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos: controle (n=6) e experimento (n=24). Os outros dois animais morreram durante o procedimento anestésico.

Em todos os animais foi realizada laparotomia mediana de 3 cm, expondo-se o conteúdo da cavidade abdominal. Em seguida, foi realizada sutura da musculatura abdominal com dois pontos espaçados, utilizando-se fio de náilon 5-0. A pele e o subcutâneo foram mantidos abertos, sendo adicionadas à área cruenta três gotas do adesivo tecidual etil-2-cianoacrilato nos 26 animais do grupo experimento. Os animais pertencentes ao grupo controle (seis animais) tiveram sua pele e subcutâneo suturados com fio 5-0. Em seguida, os animais foram alocados em três novos grupos (A, B, C) que continham, cada um deles, oito animais do grupo experimento e dois animais do grupo controle.

- grupo A: os animais foram mortos após sete dias com dosagem anestésica excessiva. Sua parede abdominal foi retirada em bloco e enviada, para estudo histopatológico, ao laboratório de Anatomia Patológica da UFMG.
- grupo B: os animais foram mortos após 15 dias com dosagem anestésica excessiva, procedendo-se como no grupo anterior.
- grupo C: os animais foram mortos após 22 dias com dosagem anestésica excessiva, procedendo-se como nos grupos A e B.

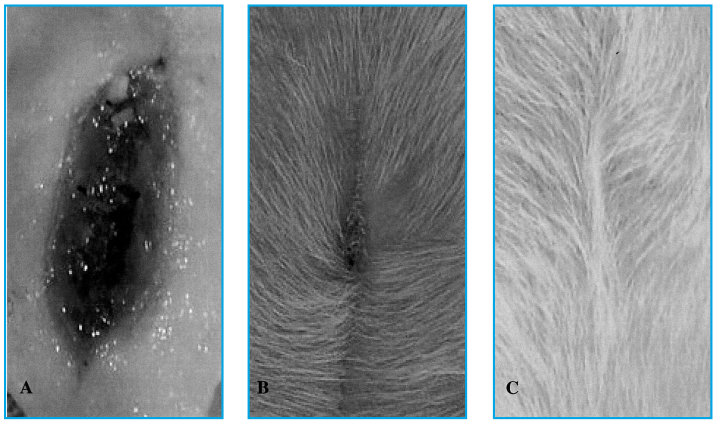


Figura 1 - Macroscopia da evolução cicatricial do grupo experimento. Grupo A: após 8 dias. Grupo B: após 15 dias. Grupo C: após 22 dias.

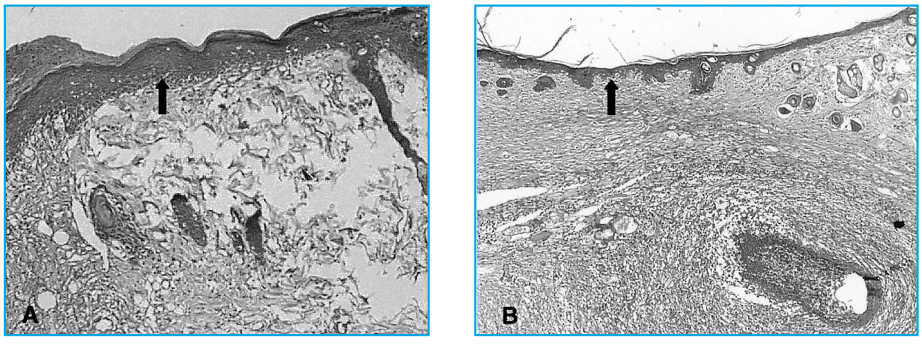


Figura 2 - Microscopia do padrão de reepitelização do grupo experimento, parcialmente indicado pelas setas. A: após 8 dias. B: após 15 dias.

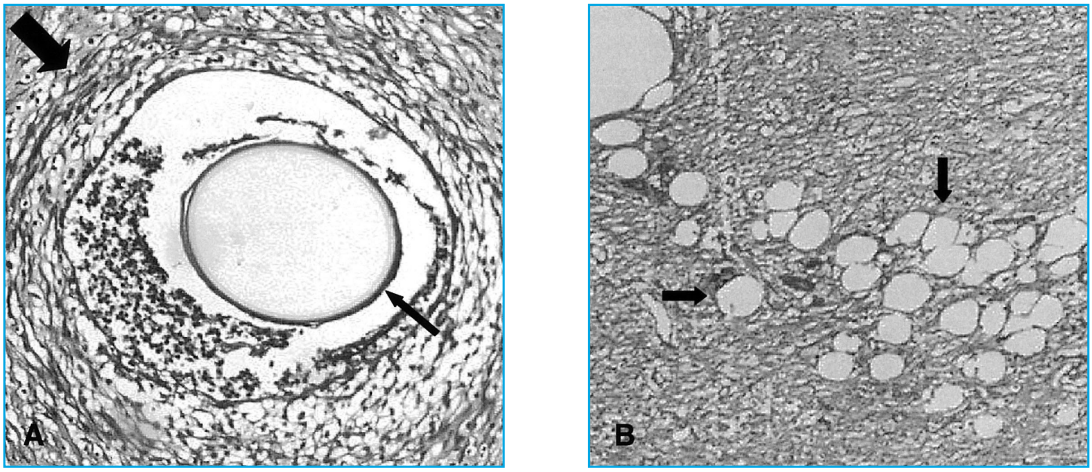


Figura 3 - Microscopia da reação celular ao fio cirúrgico e à cola sintética. A: reação granulomatosa tipo corpo estranho (seta larga) ao fio cirúrgico (seta fina).B: gotículas de cola biológica (setas) sem reação tecidual específica.

RESULTADO

Grupo	Macroscopia	Histopatologia
A	Presença de área cruenta com bordas elevadas e tecido de granulação evidente (Figura 1ª).	Área de úlcera com tecido de granulação em toda a espessura da derme. Presença de pequenas áreas de reeptelização nas bordas da lesão (Figura 2ª). A cola sintética encontra-se escassamente distribuída na área central e adjacências do tecido de granulação, formando camada paralela ao eixo da epiderme. Observa-se a presença reação gigantocelular à volta do fio de sutura, sendo menos evidente em torno da cola (Figura 3AB). Foi observado, ainda, um caso de extensa reação tecidual, com formação de granuloma piogênico, contendo grande quantidade de cola e extensa reação do tipo corpo estranho ao adesivo.
B	Área cruenta muito diminuída, com bordas elevadas e tecido de granulação pouco evidente. Observa-se recuperação completa das bordas da ferida cirúrgica com crescimento fisiológico de nova pelagem (Figura 1B).	Pequena área de úlcera ou reepitelização completa com presença de abcesso circundando o adesivo. Presença de tecido de granulação substituindo parcialmente a camada muscular e a derme. Tecido conjuntivo fibroso jovem em correspondência com a camada de cola, substituindo-a paralelamente à superfície epidérmica.
C	Área com recuperação completa, crescimento e distribuição fisiológica de pêlos e ausência de cicatriz evidente (Figura 1C).	Reepitelização completa. Presença de tecido fibroso maduro (fibras mais espessas e menor formação vascular). Reaproximação das camadas musculares. Presença de abcesso circundando a cola.
Controle	Os animais provenientes desse grupo apresentaram resultados cosméticos inferiores com persistência de cicatriz mais exuberante.	Observou-se áreas de substituição da camada muscular por tecido conjuntivo fibroso, processo inflamatório mais prolongado e ainda maior tendência à colonização bacteriana com formação de abcessos.

DISCUSSÃO

As vantagens do uso do cianoacrilato sobre as diversas formas de suturas, principalmente as de pele, já foram relatadas na literatura: ausência de dor, maior rapidez na realização de procedimentos, ausência de pontos, ausência de reação contra corpo estranho no tecido, não há tendência para formação de quelóide, a cicatriz apresenta melhores resultados estéticos[1,2,3,5,6,9,14,16], menor custo[3,14], ausência de diferença histopatológica[4,12,15] e efeito bactericida.

Há também relatos de desvantagens, como intensa reação inflamatória[2,8], absorção por pele e mucosas[11], efeitos citotóxicos[13], havendo ainda relatos em que a sutura mostrou-se mais efetiva[10].

No presente estudo, foi observado que o uso do adesivo mostrou superioridade em relação à sutura cosmética, além de rapidez do procedimento, facilidade no uso, ausência de diferença histopatológica entre o uso da cola e a sutura e menor tendência à formação de abcessos, o que reafirma os dados obtidos na literatura. Em países subdesenvolvidos, o custo financeiro do uso da cola ainda permanece muito superior, contrariando os relatos da literatura, exceto para pequenas suturas de aproximadamente 3 cm.

Salienta-se que os dados aqui relatados necessitam de novos estudos com grupos maiores de animais, apesar de os resultados deste experimento terem sido satisfatórios.

ABSTRACT

Objetive: Test the eficacy, the tecidual reaction and the reepitelization, after using the ethil-2-cianoacrilate (EPI-GLU®), to close the skin and abdominal muscular tissue of rats, comparing to the tradicional use of suture. It was also

realized the histopathologic study of the wounds in different times of cicatrization, at both techniques.
Methods: 32 rats were used and aleatorily distributed in control and experimental groups. A median laparotomy of 3 centimeters was made in all animals, and the abdominal musculature was closed by suture. The skin and subcutaneous tissue of the control group was closed by suture. In the experiment group, these structures were kept open, and the tecidual adhesive ethil-2-cianoacrilate was used on this open area. The animals were divided in 3 groups. Each group was killed in different times (7, 15 and 22 days), and the abdominal skin and muscles were together removed and sent to histopathologic study.
Results: There was no histopathologic difference between the glue and suture. The tecidual adhesive showed some superiority in cosmetics, speed of the procedure, facility to use and minor tendency to abcesses.**Conclusion**: The technique showed to be efficient comparing to the tradicional suture, but there is still the need of new studies with larger animal groups.

Keywords: Wound healing; Cyanoacrylates/therapeutic use; Rats, Wistar; Laparotomy/veterinary.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1- Singer AJ, Thode HC Jr. A review of the literature on octylcyanoacrylate tissue adhesive. Am J Surg 2004;187:238-48.
2- Nursal TZ, Anarat R, Bircan S, Yildirim S. The effect of tissue adhesive, octyl-cyanoacrylate, on the healing of experimental high-risk and normal colonic anastomoses. Am Surg 2004;187:28-32.
3- Sebesta MJ, Bishoff JT. Octylcyanoacrylate skin closure in laparoscopy. J Endourol 2003;17:899-903.
4- Alio JL, Gomez J, Mulet E. A new acrylic tissue adhesive for conjunctival surgery: experimental study. Ophthalmic Res 2003;35:306-12.
5- Prospective randomized trial of skin adhesive versus sutures for closure of 217 laparoscopic port-site incisions. J Am Coll Surg 2003;196:845-53.
6- Switzer EF, Dinsmore RC, North JH Jr. Subcuticular closure versus Dermabond a prospective randomized trial. Am Surg 2003;69:434-6.
7- Maartense S, Bemelman WA, Dunker MS. Randomized study of effectiveness of closing laparoscopic trocar wounds with octylcyanoacrylate, adhesive papertape or poliglecaprone. Br J Surg 2002;89:1370-5.
8- Buijsrogge MP, Verlaan CW, Van Rijen. Coronary end-to-side sleeve anastomosis using adhesive in off-pump bypass grafting in the pig. Ann Thorac Surg 2002;73:1451-6.
9- Pelissier P, Casoli V, Le Bail B. Internal use of n-butyl 2-cyanoacrylate (Indermil) for wound closure an experimental study. Plast Reconstr Surg 2001;108:1661-6.
10- Bernard L, Doyle J, Friedlander SF, Eichenfield SF, Gibbs NF, Cunningham BB. A prospective comparison of octyl cyanoacrylate tissue adhesive (dermabond) and suture for the closure of excisional wounds in children and adolescents. Arch Dermatol 2001;137:1177-80.
11- Kaplan M, Oral B, Rollas S, Kut MS, Dermitas MM. Absortion of ethil 2-cyanoacrylate tissue adhesive. Eur J Drug Pharmacokinet 2004;29:77-81.
12- Kaplan M, Bozkurt S, Kut MS, Kullu MS, Dermitas MM. Histopathological effects of ethil 2-cyanoacrylate tissue adhesive following surgical application: an experimental study. Eur J Cardiothorac Surg 2004;25:162-72.
13- De Azevedo CL, Marques MM, Bombana AC. Cytotoxic effects of cyanoacrylates used as retrograde filling materials: an in vitro analysis. Pesq Odontol Bras 2003;17:113-8.
14- Shozu M, Segawa T, Sumitami H, Inoue M. Leak: proof puncture of ovarian cysts: instant mounting of plastic bag using cyanoacrylate adhesive. Obstet Ginecol 2001;97:1007-10.
15- Hallock GG. Expanded applications for octyl-2-cyanoacrylate as a tissue adhesive. Ann Plast Surg 2001;46:185-9.
16- Gonzalez E, Orta J, Quero C, Niemshik L, Galera R, Onay D, et al. Ethyl-2-cyanoacrylate fixation of the cranial bone flap after craniotomy. Surg Neurol 2000; 53: 288-9.
17- Cooper JE. Ethics and laboratory animals. Vet Rec 1985;116:594-5.
18- Petroianu A. Pesquisa experimental. In: Petroianu A. Ética, Moral e Deontologia Médicas. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000. p.185-90.