

UTILIZAÇÃO DE ADESIVOS TECIDUAIS EM CIRURGIAS

USE OF TISSUE ADHESIVES IN SURGERIES

Letícia Souza SILVA¹; João Batista FIGUEIRA NETO²; André Luiz Quagliatto SANTOS²

1. Graduanda em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Uberlândia – UFU. leticiasouza@vet.ufu.br; 2. Professor, Doutor, Faculdade de Medicina Veterinária - UFU

RESUMO: Com o objetivo de vencer desafios, como redução do tempo cirúrgico e complicações pós-operatórias decorrentes da síntese deficiente dos tecidos, os cirurgiões vêm buscando alternativas, e dentre estas, surgiram os adesivos cirúrgicos que representam uma opção às suturas convencionais. Entre as vantagens oferecidas pelos vedantes teciduais estão: a facilidade de aplicação do produto, diminuição do tempo cirúrgico, uma vez que elimina o tempo despendido com a sutura tradicional, além de redução do período de recuperação da ferida cirúrgica por facilitarem a síntese tecidual. Os principais adesivos utilizados atualmente em medicina humana e veterinária são constituídos fibrina, cianoacrilato, gelatina-resorcina-formaldeído e colágeno. Apesar de ainda não serem adequados para substituir completamente os fios de sutura, os adesivos já são recomendados de forma preferencial em alguns tipos de tecidos. O objetivo desta revisão é possibilitar uma visão mais ampla do progresso alcançado pelos cirurgiões quanto à utilização de adesivos cirúrgicos, facilitando e estimulando a execução de novas pesquisas em procedimentos cirúrgicos e tecidos ainda não testados.

PALAVRAS-CHAVE: Adesivo cirúrgico. Cola de fibrina. Cianoacrilato. GRF. Adesivo de colágeno.

INTRODUÇÃO

O ramo mais antigo da terapêutica é certamente a cirurgia e seu início se deu na pré-história com o surgimento do homem primitivo, que em sua luta diária pela existência se envolvia constantemente em conflitos com presas que caçava, ou animais que o perseguiam. Nesta época, as feridas eram tratadas por métodos primitivos como aplicação de musgos, teias de aranha e até mesmo com a simples pressão local (SOUZA et al., 2001; CUNHA, 1976).

Apesar de os procedimentos cirúrgicos serem tão antigos quanto os homens primitivos, o primeiro registro do fechamento de feridas ocorreu apenas em 1.100 antes de Cristo, quando incisões abdominais feitas em múmias, eram fechadas com couro (MAJNO, 1975).

Com o passar do tempo, os povos foram aprimorando seus conhecimentos, e conseqüentemente, alternativas surgiram melhorando assim os protocolos de tratamento das feridas, dentre elas, as cirúrgicas (ADAM et al., 2004).

Atualmente, sabe-se que depois de proceder às manobras técnicas e táticas para promover a recuperação adequada da forma e da função do órgão ou região anatômica submetido à cirurgia, o cirurgião prossegue com o fechamento da ferida operatória, devendo para isto escolher um meio de apoio mecânico. Grande parte das feridas cirúrgicas requer um apoio mecânico constante, que mantenha

suas bordas aproximadas, enquanto procede a cicatrização (MORANDINI; ORTIZ, 1992).

Para Adam et al. (2004), os grandes desafios dos cirurgiões são o tempo cirúrgico e as complicações pós-operatórias ocasionadas em decorrência da síntese deficiente dos tecidos. E é por isto que desde o primeiro registro do fechamento de feridas, que várias pesquisas trouxeram avanços no fechamento por sutura sintética, grampeadores, fita adesiva e mais recentemente os adesivos teciduais.

Os adesivos cirúrgicos representam uma alternativa às suturas convencionais apresentando vantagens como facilidade técnica, diminuição do tempo cirúrgico, uma vez que reduzem o tempo despendido com a síntese, reduzindo portanto o risco de contaminação, já que o órgão ou região anatômica submetida à cirurgia fica menos exposta ao ambiente, além de diminuir o período de recuperação da ferida cirúrgica por facilitar a síntese tecidual (ANDRADE et al., 2001).

Troot (1997) considera que o vedante ideal apresenta adesão rápida ao tecido submetido à sutura, não libera calor em excesso, é estável a temperatura corporal, mantém a adesividade mesmo em contato com umidade, não provoca lesão na região dos tecidos envolvidos no processo de cicatrização, não é potencialmente carcinogênico e é passível de ser esterilizado.

Contudo, os adesivos ainda não são adequados para substituir completamente os fios de sutura, por não possuírem suficiente força tensional, embora sejam importantes em vários tipos de sutura,

e recomendados de maneira preferencial em alguns tipos de tecidos (PAPATHEOFANIS; BARMADA, 1993).

Existem várias sinonímias para as substâncias que possuem a propriedade de se aderir a tecidos orgânicos (PAPATHEOFANIS; BARMADA, 1993). Estas substâncias são referidas como adesivos cirúrgicos ou teciduais, vedantes, colas, ou simplesmente adesivos.

Para Biondo-Simões et al. (1993), os vedantes teciduais são classificados, quanto à composição, em biológicos que são fibrinogênio associado à trombina, gelatina combinada a resorcina e adesivo derivado de colágeno. E os não biológicos que correspondem aos cianoacrilatos (metil-2-cianoacrilato, isobutilcianoacrilato, butil-2-cianoacrilato, metil- α -cianoacrilato). Ainda, segundo os mesmos autores, os adesivos podem ser classificados quanto ao uso, em: isolado, quando utilizado como principal contensor da ferida cirúrgica e coadjuvante, quando é associado a outro tipo de sutura, como substância impermeabilizante.

A presente revisão objetivou listar os principais adesivos, sejam eles biológicos ou sintéticos utilizados em cirurgia, bem como suas composições, estruturas e situações mais indicadas. E ainda, possibilitar uma visão mais ampla do progresso alcançado pelos cirurgiões na utilização de adesivos cirúrgicos, o que possivelmente, contribuirá com a execução de novas pesquisas sobre o tema em questão, bem como em procedimentos cirúrgicos e tecidos ainda não testados.

Adesivos teciduais

Os adesivos sintéticos se aderem aos tecidos por penetração da película monomérica, e ocorre por atração eletrostática, ponte de hidrogênio, atração das massas ou força de Van der Waals. A indicação do adesivo é dada pelo comportamento físico-químico que deve ajustar-se aos parâmetros biológicos do tecido ou órgão (SCHMEISSNER, 1970).

A primeira utilização de adesivo capaz de colar tecido biológico ocorreu no século XIX, quando Gamba Curta, uma artista de circo realizava exibicionismo retirando fragmentos da própria pele e depois os colava com uma substância capaz de realizar fixação e cicatrização. Estas exposições inspiraram Barônio (1804) na realização de transplantes de pele de cauda de ovelhas, utilizando o mesmo material (SOUZA et al., 2001).

Sano (1943 *apud* Cunha, 1976), desenvolveu um método de fixação de fragmentos

de pele sem o uso de sutura ou curativos compressivos. O mesmo método foi amplamente usado na segunda guerra mundial, principalmente no tratamento de queimaduras.

Em 1940, iniciou-se o emprego de adesivos biológicos na síntese de tecidos com resultados variáveis (MORANDINI; ORTIZ, 1992).

Adesivo de fibrina

Cushing empregava fragmentos de coágulos para provocar hemostasia. Grey realizava experimentos com fibrina de sangue ovino (FONTES et al., 2004). Esta substância era usada no controle de sangramento em lacerações cutâneas e cerebrais de cães e gatos. Harvey (FONTES et al., 2004), converteu fibrina em um material semelhante a papel, que era usado no reparo de feridas e em anastomoses intestinais para promover hemostasia.

O adesivo foi praticamente esquecido e só na década de 70 com o desenvolvimento da microcirurgia ganhou novo impulso (HOLCOMB; PULSATI, 1999).

a) Composição

Este vedante tecidual é composto por fibrina, fator XIII e trombina humana. A fibrina é uma substância produzida pelo fibrinogênio humano submetido a um rigoroso processo de purificação, depois é concentrado e pasteurizado. Na reconstituição para uso são utilizadas soluções de aprotinina, que é um agente antifibrinolítico com função de estabilizar o coágulo formado, e cloreto de cálcio. A reconstituição do material reproduz os últimos passos da coagulação o que representa um mecanismo fisiológico na hemostasia (CHEN et al., 1998; FAGUNDES et al., 2001 e 2002).

Segundo Inovação em medicina (2004), a UNICAMP (Universidade de Campinas) desenvolveu um processo que permite a incorporação de doadores de óxido nítrico na estrutura dos adesivos à base de fibrina. O objetivo é reduzir processos inflamatórios e infecciosos no pós-cirúrgico, isto facilitará o processo de cicatrização, principalmente quando usado em suturas que envolvam vasos.

b) Apresentação

Cada um dos componentes é apresentado separadamente em frascos, dando um total de quatro: 1- concentrado protéico; 2- aprotinina; 3- trombina seca; 4- cloridrato de cálcio (MORANDINI; ORTIZ, 1992). O adesivo deve ser preparado no momento do uso, sendo que devem permanecer aquecidos em equipamento fornecido pelo fabricante. Ao se unirem em uma seringa própria para aplicação, levam de 10 a 20 segundos para iniciar a coagulação e dependendo da

concentração de trombina, de cinco a 20 minutos para atingir o efeito adesivo máximo. Depois de preparado o tempo máximo de aproveitamento é de 4 horas (FAGUNDES et al., 2002).

c) Mecanismo de ação

O processo de reconstituição do material mimetiza os últimos passos da cascata de coagulação, que ocorre normalmente no organismo, ou seja, o fibrinogênio interage com a trombina e libera uma fibrina monomérica, que na presença do fator XIII e do cálcio transforma esta fibrina em polimérica por meio de diversas pontes. A absorção do adesivo se dá com o mínimo de reação tissular em um período de 30 a 50 dias (BIONDO-SIMÕES et al., 1993). A degradação da fibrina é feita pela plasmina, sendo que sua ação é inibida em presença de aprotinina, prolongando, desta forma, sua atividade adesiva (ELLIS; PELAUSA, 1988).

d) Vantagens

O adesivo de fibrina age positivamente favorecendo a cicatrização da ferida cirúrgica, porque produz hemostasia local e estimula o fluxo de macrófagos com formação de fatores como a angiotensina, que liberados favorecem a angiogênese, induz a proliferação de fibroblastos e a produção de colágeno (PRADO FILHO et al., 2002). Além de não provocar reação inflamatória e tecidual no local da aplicação, possui efeito tóxico e carcinogênico desprezíveis, é biodegradável. Seu mecanismo de liberação nos tecidos é lento, não gera produtos de degradação tóxicos, sendo que 20% de sua massa original são desintegrados por fibrinólise, em 72 horas, após a aplicação (SILVA, 1999). Segundo MacCarthy et al. (1987) a fibrina previne deiscências. Estes pesquisadores utilizaram o adesivo em experimentos de anastomose esofagogástrica, em cães.

e) Desvantagens

Por ser, em parte, derivado do sangue humano, ocorrem restrições ao seu uso por haver risco de transmissão de doenças virais, além de possuir alto custo (PARK et al., 1997). O que também limita o seu uso é o fato de a fibrina sofrer desnaturação, quando em contato com álcool ou iodo (ELLIS; PELAUSA, 1988).

f) Indicações

Anastomoses de tubas de Falópio ou oviduto (DARGENIO et al., 1986), aneurisma aórtico (BICAL, 1987), lesões esplênicas (CHUNG; NAGY, 1988), síntese de córnea (ROSTRON et al., 1988), próteses auriculares (FELDMAN et al., 1988), fístula bronco pleural (YORK, 1990), fistula bronco pleural (YORK, 1990), trauma hepático, hepatectomia e sangramento vesical (MORANDINI; ORTIZ, 1992), vedação de linhas de suturas

vasculares (MILNE et al., 1996), queimaduras (CLARK, 2000), em cirurgia cardíaca para redução de hemorragia peroperatória através de nebulização do adesivo sobre o mediastino anterior (HATTORI et al., 2000), suturas mecânicas do pulmão (MORIO et al., 2000), na dura-máter e para conter o vazamento de líquido cerebrospinal (YAMAKAMI et al., 2000).

Os adesivos compostos de fibrina também são indicados em hemostasia local, tanto em pacientes com defeito na cascata de coagulação, quanto naqueles que utilizam ante coagulantes. Neste caso, a cola pode ser usada nas linhas de sutura e nos orifícios dos pontos. São eficazes no reforço de linhas de sutura por grampeadores no esôfago e retrossigmoide, onde não há serosa, suturas gastrintestinais, fixação de enxertos cutâneos, em fistulas bronco pleurais para eliminação de vazamentos de ar, superfícies pulmonares cruentas, após decorticação ou ressecção do pulmão, lesões de nervos periféricos por traumatismos, em cirurgias de tímpano, anastomoses micro vasculares, feridas de tensão mínima como blefaroplastias e anastomoses intestinais (FAGUNDES et al., 2000).

Os resultados também são positivos quando se utiliza o adesivo em superfície radicular de implante dentário tardio (FATTAH, 2002), mioescleropia posterior (MOREIRA et al., 2004), tratamento periodontal (BECKER, 2005), ressecção de linfangiomas (BOULOS et al., 2005), fistula nefrocútea persistente (BRADFORD et al., 2005), fistula gastro-jejunal (GARCIA-CABALLERO et al., 2005), ulcera e perfurações de córnea (HICK et al., 2005), transplante de córnea (PFISTER et al., 2005), cirurgia endonasal (VAIMAN, et al., 2005) e em fistula anal (VITTON et al., 2005).

Adesivos derivados do cianoacrilato

O cianoacrilato foi descoberto por Ardis (1949, *apud* FRANCISCO NETO et al., 1998), e foi empregado na indústria e no dia-a-dia alcançando sucesso devido a adesividade que proporcionava.

A primeira descrição da utilização de adesivos sintéticos, data de 1958, quando Block (INOUE, 1962), empregou epóxi (ou epoxilina) na união de tecido ósseo em fraturas experimentais. Na mesma década, polímeros de poliuretano foram empregados também na consolidação de fraturas, por Mandarin; Salvatori (SOUZA et al., 2001).

Coover; Wicker (1959) relatam o rápido enrijecimento dos cianoacrilatos e sua potente propriedade adesiva. Após reformulação de sua síntese pelo método de McKeever em 1958 (FRANCISCO NETO et al., 1998), cresceu o

interesse cirúrgico em relação aos cianoacrilatos, com perspectivas positivas de resultados, por possuírem boa adesão e serem bactericidas (BORBA et al., 2000; FRANCISCO NETO et al., 1998).

Segundo Lamborn (1970), o metil-2-cianoacrilato foi o primeiro monômero acrílico com propriedades físico-químicas e biológicas avaliadas para uso médico. Ele e seus derivados foram utilizados em animais e na espécie humana, em praticamente todos os tecidos orgânicos.

Inou (1962) foi o primeiro autor a relatar o uso de metil-cianoacrilato em tecidos vivos com sucesso. Ele fez a utilização deste adesivo em estômago, traquéia, baço, osso, músculos e intestino delgado.

Segundo Fagundes et al. (2002) o metil-2-cianoacrilato, apresenta características tóxicas, contudo a quantidade de adesivo necessária para promover a adesão tecidual é muito pequena, não oferecendo risco aos tecidos ou órgãos submetidos à técnica. Acredita-se que o dano aos tecidos relaciona-se mais com a reação de oxidação do que com a liberação de calor da reação exotérmica (PAPATHEOFANIS; BARMADA, 1993).

Com o objetivo de reduzir a toxicidade, foram promovidas diversas alterações na composição do cianoacrilato substituindo-se o radical metil por etil, butil, hexil até dexil (FISCH, 1962). Porém, estas alterações de grupamento fizeram diminuir a adesividade, já que, quanto maior a cadeia lateral; menor a adesividade. No entanto, isto trouxe vantagens como menor intensidade da reação exotérmica e conseqüentemente, menor lesão tecidual e toxicidade por liberar pequenas quantidades de produtos de degradação (formaldeído e metil-cianoacetato), quando comparado com o metil-cianoacrilato, que possui o radical com menor cadeia (PAPATHEOFANIS; BARMADA, 1993).

a) Composição

Os cianoacrilatos compreendem monômeros mono-funcionais puros, cujas bases são ésteres do ácido cianoacrílico. Em geral os adesivos de cianoacrilatos não possuem co-reagentes ou estabilizadores, porque contém propriedade de hemopolimerização rápida a temperatura ambiente (FAGUNDES et al., 2002).

b) Apresentação

Apresenta-se em bisnagas e possui coloração azulada, o que facilita sua visualização no campo cirúrgico (FAGUNDES et al., 2002).

c) Mecanismo de ação

Os monômeros do cianoacrilato são catalisados por diminutas quantidades de água em

contato com o ar, convertendo-se em polímeros em estado sólido. A solidificação da película varia de 2 a 60 segundos, o que depende da espessura da película, quantidade de umidade presente na superfície de aplicação e do comprimento da molécula da cadeia alquílica (SLATTER et al., 1998).

d) Vantagens

Os cianoacrilatos são auto-esterilizáveis (MATTHEWS, 1993), têm propriedades bactericidas que decorre da liberação dos seus produtos de degradação (TROTT, 1997), e a própria película adesiva funciona como barreira física contra a invasão bacteriana (BARBOSA, 2003). Ainda são capazes de realizar hemostasia de maneira efetiva e imediata, são de fácil aplicação e rápida adesão a tecidos moles e duros (BLANCO, 1994). Apresenta resistência a solventes como o álcool, benzeno e acetona, a polimerização não é influenciada pela pequena quantidade de água, e é capaz de suportar altas temperaturas, sendo destruído nas superiores a 100° C (BIONDO-SIMÕES et al., 1993).

e) Desvantagens

A toxicidade tecidual deve ser lembrada, especialmente quando se faz uso de metil e propil-cianoacrilato. Ela se caracteriza por inflamação, necrose tecidual, formação de granulomas por corpo estranho e ainda afastamento das bordas da ferida (DEBONO, 1997; GIRAY et al., 1995; WOODWARD et al., 1965).

Os cianoacrilatos são contra-indicados em feridas infectadas e/ou profundas, e também não deve ser usado em sangramento excessivo de artérias, porque apesar de cicatrizante, o adesivo pode não ser capaz de estancar totalmente o sangramento (BARBOSA, 2003). Em tecido muscular provoca intensa reação irritante no local e calcificação de vasos, e na medula óssea, ocorre necrose intensa e efeito pirogênico (SILVA, 1998; TUCK et al., 2000).

e) Indicações

São indicados no reparo de lesões renais (MATSUMOTO et al., 1967c), na reconstituição de ossículos do ouvido (HOHMANN; KARL, 1974). Sistema músculo esquelético em reparo de tendões (POWELL et al., 1989), fixação de esquirola óssea e próteses ortopédicas (BORGES et al., 1992), lesão em cartilagem (XAVIER. et al., 1999), articulações (FAGUNDES et al., 2002) e reparo de nervo periférico (PERINOS- FERNANDEZ et al., 2005).

No sistema digestório para reparo de dentes (HEROD, 1990) e anastomoses gastrintestinais (BIONDO-SIMÕES et al., 1993).

Em medicina veterinária: remoção de unhas, corte de orelha, esfoliações e cortes em procedimentos de banho e tosa, no sistema digestório em extração de dentes (MAGALHÃES et al., 1997). Os derivados isobutil, n-butil e fluoro são mais indicados para uso clínico, enquanto os ésteres n-butil e isobutil-2-cianoacrilato são especificamente comercializados para a utilização em cirurgia veterinária (SLATTER, 1998). São utilizados em esterilização feminina por técnicas não cirúrgicas através de oclusão das tubas uterinas (PELAGE et al., 1998), sistema tegumentar: em medicina humana e veterinária na integração de enxertos de pele (CRUZ et al., 2000), fístula brônquio pleural (SCAPPATICCI, 2000), órgãos parênquimatosos: fígado, baço, rins (SILVA, 1998; TUCK et al., 2000).

São também recomendados em deiscência de suturas, estenoses intestinais, fístulas entéricas, anastomoses esofágicas, ulcera gástrica perfurada, aderências, fistulas esofágicas, gástricas, reto vaginais e varizes gástricas sangrantes. No sistema geniturinário em micro cirurgia para recanalização tubária, priapismo, fissura de bolsa amniótica, episiorrafias, conização de colo uterino, obstrução tubária, fístulas vesicovaginais, dutos deferentes e bexiga urinária lesão. Sistema cardiovascular nas fístulas arteriovenosas, embolizações vasculares, micro anastomoses vasculares. Sistema respiratório no parênquima pulmonar, pequenos brônquios, fístulas traqueoesofágicas (FAGUNDES et al., 2002). Podem ser usados com segurança em cirurgias oftalmológicas, por exemplo, ráfia de córnea (MOTA et al., 2003), tratamento de afinamentos, perfurações corneais (FELBERG, 2003), cirurgias de córnea (MESKIN et al., 2005).

Se obtém bons resultados na aplicação de feridas cutâneas como queiloplastias primárias (CALOI et al., 2005), hérnia hiatal e inguinal (KATO et al., 2005).

No sistema nervoso central: embolia de vasos anormais (exemplo, fístulas arteriovenosas), tumores ricamente vascularizados, antes da ressecção cirúrgica (FOSSUM, 2002) e hemostasia vascular (SCHENK et al., 2005).

Adesivo de Gelatina-resorcina-formaldeído

O adesivo de gelatina-resorcina-formaldeído (GRF) foi descoberto nos anos 80. Fagundes et al. (2002) relatam que em 20 anos, vários trabalhos foram publicados com resultados adversos dos esperados.

Campos et al. (2000) realizaram um experimento que apontou o polimerizante formaldeído como o maior responsável pela reação

inflamatória apresentada pelos tecidos em que se utiliza esta cola. Os autores concluíram que a polimerização do adesivo, antes de sua aplicação, o tornou menos irritante aos tecidos, sendo este o método mais conveniente de sua utilização.

a) Composição

O adesivo de GRF é composto de duas partes, uma viscosa, a gelatina, e a outra líquida, o polimerizante (FERRIGNO et al., 2003).

b) Apresentação

Apresenta-se em duas frações, uma com substância colágena e outra com a solução polimerizante (MORANDINI; ORTIZ, 1992).

c) Mecanismo de ação

O composto formado por gelatina e resorcina se polimeriza pelo contato com o formaldeído medicinal, ocorrendo à formação de uma rede tridimensional com propriedades adesivas, e a polimerização se dá em aproximadamente dois minutos (FERRIGNO et al., 2003).

d) Vantagens

A cola de GFR é flexível, possui baixa toxicidade após polimerizado, e é biodegradável (FERRIGNO et al., 2003). Possui ação bactericida pela atividade e presença da resorcina e do formaldeído (KOEHNLEIN; LEMPERLE, 1969).

e) Desvantagens

As principais desvantagens são a baixa transparência e a necessidade de uso de formaldeído livre para a sua polimerização (GRUPENMACHER; ADIB, 1990). Deve ser aplicado sobre superfícies secas, pois a umidade prejudica sua ação adesiva (PAULISTA et al., 1988). Quando comparado com os outros adesivos pode provocar necrose em órgãos parênquimatosos como fígado, baço e rins, além de apresentar pior adesividade (FAGUNDES et al., 2002).

f) Indicações

Dentre suas indicações está a fixação de valvas interatrioventriculares e reparo de paredes ventriculares do coração (HATA et al., 1999 e 2000). A Europa e o Japão, a partir dos anos 90 passaram a utilizar este adesivo em: aneurismas aórticos dissecantes, sendo esta sua principal indicação (FAGUNDES et al., 2002).

Adesivo de colágeno

O adesivo de colágeno foi descoberto recentemente. Em experimentos com ratos, na cicatrização de feridas cutâneas, apresentou melhor resultado quando comparado com o adesivo derivado de fibrina (FAGUNDES et al., 2002).

a) Composição

Ele é sintetizado a partir de colágeno derivado da pele de suíno, ácido glutâmico e dicarbamida hidrossolúvel (SEKINE, 2001).

b) Mecanismo de ação

Esta cola é absorvível, sendo sua absorção controlada pela concentração de colágeno que é adicionado aos componentes utilizados em sua formulação (FAGUNDES et al., 2002).

c) Vantagens

Não apresenta risco de transmissão viral por não ser derivado de sangue humano, não causa histotoxicidade, uma vez que não contém formaldeído em sua composição, além de possuir baixo custo (SEKINE, 2001).

d) Indicações

Em estudos experimentais o vedante de colágeno apresentou bons resultados em tratamento de feridas (SEKINE, 2001); controle de sangramento em cirurgias de modo geral e procedimentos ortopédicos (CO STATIS MULTI CENTER, 2001). Apresentou ainda, bons resultados quando usado em esôfago, traquéia, pele, e como sua absorção é controlada pela concentração de colágeno, acredita-se que este adesivo apresentará

melhores resultados em parênquima pulmonar quando comparado com a cola de fibrina (SEKINE et al., 2001).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A cola de fibrina já é utilizada com segurança em vários procedimentos cirúrgicos.

O cianoacrilato apresenta amplas indicações tanto em medicina humana quanto em veterinária, isto graças ao aperfeiçoamento alcançado através de pesquisas que culminaram na reformulação de sua cadeia lateral o que proporcionou uma diminuição de seus efeitos adversos nos tecidos empregados.

Recentemente se descobriu qual fração do vedante de GRF é mais tóxica e como reduzir a toxicidade no momento de sua utilização. O adesivo de colágeno demonstrou eficácia em alguns estudos experimentais e se mostrou em algumas situações melhor e mais barato que a cola de fibrina. Contudo, ambos ainda necessitam de vasta e minuciosa investigação para que sejam usados com segurança em medicina humana e veterinária.

ABSTRACT: The goal is to win challenges, such as surgical time reduction and postoperative complications originated from tissue deficient synthesis; surgeons have been searching for alternatives, out of these, the surgical adhesives came up and represent an alternative to conventional sutures. Amongst the advantages offered by tissue adhesives some are: technical facility, surgical time reduction, besides reducing the surgical wound recovery period, by facilitating tissue synthesis. The main adhesives used nowadays in both human and vet medicine are fibrin adhesives, cyanoacrylate adhesives, gelatin-resorcin-formaldehyde adhesives and collagen adhesives. In spite of not being suitable to completely replace the suture wire, the adhesives are already preferentially recommended in some kinds of tissues. The objective of this revision is to make possible a broader vision of the progress made by surgeons within the utilization of surgical adhesives, facilitating and stimulating the execution of new researches in surgical procedures and not yet tested tissues.

KEYWORDS: Surgical adhesive. Fibrin kola. Cyanoacrylate. GRF. Collagen adhesive.

REFERÊNCIAS

ADAM, J.; SINGER, M. O.; THODE JR., PhD. A review of the literature on octylcyanoacrylate tissue adhesive. *Surgery*, New York, v. 187, p. 238-248, Fev. 2004.

ANDRADE, J. N. B. M., CUEVAS, S. E.; MANISCALCO, C. L.; STEFANES, S. A. Uso do etil-cianoacrilato na síntese da parede vascular em cães. *Ars Veterinária*, Jaboticabal, v. 17, n. 3, p. 172-176, 2001.

BARBOSA, C. M. **Avaliação do efeito do adesivo n-butil cianoacrilato na técnica de gastropexia em cães.** 2003. 30 p. Monografia (Graduação em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, 2003.

BECKER, W. Fibrin sealants in implant and periodontal treatment: case presentations. *Compendium of Continuing Education in Dentistry Department of Graduate Periodontics*, Los Angeles, v. 26, n. 8, p. 539-544, Aug. 2005.

- BICAL, A.; ROUX, P. M.; FISCHER, M.; VANETTI, A.; NEVEUX, J. Y. Utilisation d'une colle biologique de fibrine dans le traitement chirurgical des dissections aiguës de l'aorte ascendente, **Annales de Chirurgie**, Paris, v. 11, p. 444-448, 1987.
- BIONDO-SIMÕES, M. L. P.; VIVI A. A. G.; FAGUNDES, D. J. Adesivos em anastomoses do trato digestivo. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 8, n. 1, p. 41-44, 1993.
- BLANCO, L. P. Lip suture with isobutyl cyanoacrylate. **Endodontics and Dental Traumatology**, Copenhagen, v. 10, n. 1, p. 15-18, Feb. 1994.
- BORBA, C. C.; ROUBAUD NETO, E.; VAL, R. L. R.; BORBA JR, C. O.; SOUFEN, M. A.; FRANCISCO NETO, A.; SAKOTANI, A. Y. Uso do etil cianoacrilato na síntese de pele de ratos; trabalho de pesquisa experimental. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 15, n. 1, p. 48-54, jan./mar. 2000.
- BORGES, A. P. B.; SAMPAIO, R.; POMPERMAYER, L. G.; OLIVEIRA, H. P.; REZENDE, C. M. F.; SANTOS, B. M. Emprego de adesivo butil-2-cianoacrilato na fixação de esquirolas em fraturas de fêmur de cães. Aspectos radiológicos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 44, n. 1, p. 29-41, 1992.
- BOULOS, P. R.; HARISSI-DAGHER, M.; KAVALEC, C.; HARDY, I.; CODERE, F. Intralesional injection of Tisseel fibrin glue for resection of lymphangiomas and other thin-walled orbital cysts. **Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery**, Quebec, v. 21, n. 3, p. 171-176, May 2005.
- BRADFORD, T. J.; WOLFJR., J. S. Percutaneous injection of fibrin glue for persistent nephrocutaneous fistula after partial nephrectomy. **Urology**, v. 65, n. 4, p. 799, Apr. 2000.
- CALOI, T. M.; MANGANELLO-SOUZA, L. C. Uso do cianoacrilato no fechamento cutâneo de queiloplastias primárias. **Revista da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica**, São Paulo, v. 20, n. 2, p. 108-111, abr./jun. 2005.
- CAMPOS, A. G.; FERRIGNO, C. R. A.; BOCCIA, J. P.; XAVIER, J. G. Resposta inflamatória causada pelas frações do adesivo de gelatina-resorcina e formaldeído (Colagel®) em camundongos. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 30, n. 5, p. 835-839, 2000.
- CHEN, R. J.; FANG, J. F.; LIN, B. C.; HSU, Y. B.; KAO, Y. C. Selective application of laparoscopy and fibrin glue in the failure of nonoperative management of blunt hepatic trauma. **Journal of Trauma**, Philadelphia, v. 44, n. 4, p. 691-5, Apr. 1998.
- CHUNG, S. W.; NAGY, A.G. Preservation of the spleen using human fibrin seal. **Canadian Journal Surgery**, Canada, v. 31, n. 3, p. 195-197, May 1988.
- CLARK, R. A. Fibrin sealant in wound repair: a systematic survey of the literature. **Expert Opinion Investigational Drugs**, New York, v. 9, n. 10, p. 2371-2392, Oct. 2000.
- COOVER, H. W.; WICKER, T. H. Chemistry of methyl-2-cyanoacrylate. **Proceeding of a Symposium on Physiological Adhesives**, Houston, p. 3-10, 1959.
- Co Statis Multi-Center Collaborative Writing Committee. A novel collagen-based composite offers effective hemostasis for multiple surgical indications: Results of a randomized controlled trial. **Surgery**, v. 129, n. 4, p. 445-450, Apr. 2001.
- CRUZ, G. A. O.; FREITAS, R. S.; FILLUS NETO, J.; TOLAZZI, A. R. D.; GROTH, K. G.; BIONDO-SIMÕES, M. L. P. Avaliação da integração de enxerto de pele com utilização do 2-octilcianoacrilato: estudo experimental em ratos. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 15, p. 58-60, 2000. Suplemento 3.

CUNHA, E. G. B. **Contribuição ao estudo da reconstituição do trânsito intestinal sem sutura empregando o adesivo 2-butil-cianoacrilato**. 1976, Tese (Livre Docência)- Universidade Federal Fluminense, Rio de Janeiro, 1976.

DARGENIO, R.; RANELLETTI, F. O.; TANCREDI, G.; RAGUSA, G.; MAZZOCCO, A.; GARCEA, N. Fibrin glue vs. nylon in the anastomosis of fallopian tubes. **Journal of Reproductive Medicine**, Chicago, v. 31, n. 10, p. 961-965, Oct. 1986.

DEBONO, R. A simple inexpensive method tissue adhesive. **Plastic and Reconstructive Surgery**, Baltimore, v. 100, n. 2, p. 447-450, Aug. 1997.

ELLIS, D. A. F.; PELAUSA, E. O. Fibrin glue in facials plastic and reconstrutive surgery. **Journal of Otolaryngology**, Hamilton, v. 17, n. 2, p. 74-77, Apr. 1988.

FAGUNDES, D. J.; HATA, M. O.; SOUZA, E. F. M. Conduas em cirurgia: adesivos em cirurgia. São Paulo, **Atheneu**, v. 2, p. 669-674, 2001.

FAGUNDES, D. J.; TAHA, M. O.; RIVOIRE, H. C. Adesivos cirúrgicos: revisão e atualização. **Jornal Brasileiro de Medicina**, Rio de janeiro, v. 82, n. 3, p. 101-103, Mar 2002.

FATTAH, C. M. R. S. **Aplicação do adesivo fibrínico (tissucol) associado ao ácido epsilon-aminocapróico (EACA) em reimplante tardio, após tratamento da superfície radicular comm tetraciclina a 10 por cento e/ou hipoclorito de sódio a 1 por cento**: estudo microscópico em ratos. 2002. 173 p. Tese (Doutorado). Universidade Estadual Paulista. Faculdade de Odontologia de Araçatuba, 2002.

FELBERG, S.; LAKE, J. C.; LIMA, A. F.; ATIQUÉ, D.; NAUFAL, S. C.; DANTAS, P. E. C.; MISHIWAKI-DANTAS, M. C. Adesivo de cianoacrilato no tratamento de afinamentos e perfurações corneais: técnica e resultados. **Arquivos Brasileiros de oftalmologia**, São Paulo, v. 66, n. 3, p. 345-349, maio/jun. 2003.

FELDMAN, M. D.; SATALOFF, R. T.; EPSTAIN, G.; BALLAS, S. K. Compatibility of autologus fibrin adhesive with implant materials. **Archives of Otolaryngol Head Neck Surgery**, Chicago, v. 114, n. 2, p. 182-185, Feb. 1988.

FERRIGNO, C. R. A.; STOPIGLIA, A. J.; BECHARA, G. H.; FUTEMA, F. Comparação entre os efeitos da mistura da gelatina-resorcina-formaldeído e do n-butil-cianoacrilato em angiografias de veia jugular externa de coelhos (*Oryctolagus cuniculus*). **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo v. 18, n. 3, p. 0-0, maio/jun. 2003.

FISCH, R. A. Na adhesive for primary closure of skin incisions. **Plastic and Reconstructive Surgery**, Baltimore, v. 30, p. 607-610, 1962.

FONTES, C.E.R.; TAHA, M. O.; FAGUNDES, D. J.; FERREIRA, M. V.; PRADO FILHO, O. R.; MARDEGAN, M. J. Estudo comparativo do uso de cola de fibrina e cianoacrilato em ferimentos de fígado de rato. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 19, n. 1, jan./fev. 2004.

FOSSUM, T. W.; HEDLUND, C. S.; HULSE, D. A.; JOHNSON, A L.; SEIM III, H. B.; OLIVEIRA, P. A.; SPADA, S. M. **Cirurgia de pequenos animais**. São Paulo, Rocca, 2002, p. 53, 54, 298.
FRANCISCO NETO, A.; NAKANO, K. A.; SAKAI, V. N.; GOMES, P. O.; TAHA, M. O.; MARINHO, L. C. Estudo comparativo entre sutura contínua e o uso do etilcianoacrilato em artéria femoral de cães, **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 17, 2002. Suplemento 1.

GIRAY, C. B.; SUNGER, A.; ATASEVER, A.; ARAZ, K. Comparison of silk sutures and n-butil-2-cyanoacrylate on the healing of skin wounds. A pilot study. **Australian Dental Journal**, Sidney, v. 40, n. 1, p. 43-45, Feb. 1995.

GARCIA-CABALLERO, M.; CARBAJO, M.; MARTINEZ-MORENO, J. M.; SARRIA, M.; OSÓRIO, D.; CARMONA, J. A. Drain erosion and gastro-jejunal fistula after one-anastomosis gastric bypass: endoscopic occlusion by fibrin sealant. **Obesity Surgery**, Malaga, Spain, v.15, n.5, p. 719-722, May 2005.

GRUPENMACHER, F.; ADIB, F. C. Estudo experimental do colágeno. Novo adesivo biológico em córnea de coelho. **Annals of Ophthalmology**, Chicago, v. 9, p. 46-50, 1990.

HATA, M.; SHIONO, M.; ORIME, Y.; YAGI, S.; YAMAMOTO, T.; OKUMURA, H.; KIMURA, S.; KASHIWAZAKI, S.; CHOH, S.; NEGISHI, N.; SEZAI, Y. The efficacy and mid-term results with use of gelatin resorcin formalin (GRF) glue for aortic surgery. **Annals of Thoracic Cardiovascular Surgery**, New York, v. 5, n. 5, p. 321-325, Oct 1999.

HATA, M.; SHIONO, M.; ORIME, Y.; YAGI, S.; YAMAMOTO, T.; OKUMURA, H.; KIMURA, S.; KASHIWAZAKI, S.; CHOH, S.; NIINO, T.; NEGASHI, N.; SEZAI, Y.; YAMADA, T.; MURAKAMI, H. Pathological findings of tissue reactivity gelatin resorcin formalin glue: an autopsy case report of the repair of ventricular septal perforation. **Annals of Thoracic Cardiovascular Surgery**, New York, v. 6, n. 2, p. 127-129, Apr. 2000.

HATTORI, R.; OTANI, H.; OMIYA, H.; TABATA, S.; NAKAS, Y.; YAMAMURA, T.; OCASO, M.; SAITO, V.; IAMAMURA, H. Fate of fibrin sealant in pericardial space. **Annals Thoracic Surgery**, New York, v. 70, n. 6, p. 2132-2136, Dec. 2000.

HEROD, E. L. Cyanoacrylate in dentistry: a review of the literature. **Journal Canadian Dental Association**, Ottawa, v. 56, n. 4, p. 331-334, Apr. 1990.

HICK, S.; DEMERS, P. E.; BRUNETTE, I. LA C.; MABON, M.; DUCHESNE B. Amniotic membrane transplantation and fibrin glue in the management of corneal ulcers and perforations: a review of 33 cases. **Cornea**, Belgium, v. 24, n.4, p. 369-377, May 2005.

HOHMANN, A.; KARL, H. **Reconstruction of ossicles by tissue glue (Histoacryl) in dogs**. Kansas: American Laryngological, Rhinological and Otological Society, 1974.

HOLCOMB, J. B.; PULSATI, A. E. Dry fibrin dressings reduce blood loss, resuscitation volume, and improves survival in hypothermic coagulopathic high grade V liver injuries. **Journal of Trauma**, Philadelphia, v. 47, n. 2, p. 233-240, Aug. 1999.

INOVAÇÃO na medicina. Campinas: Unicamp, 2004. Disponível em:

<http://www.unicamp/unicamp/divulgação/BD/ND/ND_493/ND_493.html> Acesso em maio: 2005.

INOUE, T. Studies on the surgical use of plastic adhesive. **American Journal of Surgery**, New York, v. 13, n. 4, p. 219-226, 1962.

KATO, Y.; YAMATAKA, GO MIYANO, G. Tissue adhesive for repairing inguinal hernia: a preliminary study. To investigate the efficacy of tissue adhesives for closing the orifice of the inguinal hernia sac (IHS) as an alternative method for treating inguinal hernia. **J Laparoendosc Adv Surg Tech**, Philadelphia - Aug 2005.

KOEHNLEIN, H. E.; LEMPERLE, G. Experimental studies with new gelatin-resorcin-formaldehyde glue. **Surgery**, Oxon, v. 66, n. 2, p. 377-382, Aug. 1969.

LAMBORN, P. B.; SOLOWAY, H. B.; MATSUMOTO, T.; AABY, G. V. Comparison of tensile strength of wounds closed by sutures and cyanoacrylates. **American Journal Veterinary Research**, São Paulo, v. 31, n.1, p. 125-130, Jan. 1970.

MACCARTHY, P. M.; TRASTEK, V. F.; SCHAFF, H. V.; WEILAND, L. H.; BERNATZ, P. E.; PAYNE, W. S.; PAIROLERO, P. C. Esophagogastric anastomoses: the value of fibrin glue in preventing leakage. **Journal Thoracic Cardiovascular Surgery**, St. Louis, v. 93, n. 2, p. 234-239, Feb. 1987.

MAGALHÃES, A. C.; BORGES, A. P. B.; SILVA, J. C. P.; SAQUETTI, C. H.; FARIA, B. N. **Adesivo metil-2-cianoacrilato versus fio de nylon na reparação de feridas cirúrgicas provocadas experimentalmente na pele de equinos**. 1997. 28 p. Monografia (Especialização) - Departamento de Veterinária, Universidade Federal de Viçosa, MG, 1997.

MAJNO, G. Man and wound in the ancient world. **The healing hand**. Cambridge; Harvard University Press, v. 128, n. 4, p. 318, 1975.

MATTHEWS, S. C. Tissue bonding: The bacteriological properties of commercially-available cyanoacrylate adhesive. **British Journal Biomedical Science**, London, v. 50, n. 1, p. 17-20, Mar. 1993.

MATSUMOTO, T.; PANI, K. C.; HARDAWAY, R. M.; LEONARD, F.; JENNINGS, P. B.; HEISTERKAMP, C. A. Higher homologous cyanoacrylate tissue adhesive in injured kidney. **Archives of Surgery**, v. 94, n. 3, p. 392-395, Mar. 1967c.

MESKIN, S.W.; RITTERBAND, D.C.; SHAPIRO DE KUSMIERCZYK, J.; SCHNEIDER, S. S.; SEEDOR, J.A.; KOPLIN, R.S. Liquid bandage (2-octyl cyanoacrylate) as a temporary wound barrier in clear corneal cataract surgery. **Ophthalmology**, New York, v. 112, n.11, p. 2015-2021, Nov. 2005.

MILNE, A. A.; MURPHY, W. G.; READING, S. J.; RUCKLEY, C. V. A randomized trial of fibrin sealant in peripheral vascular surgery. **Fox Sang**, Edinburg, v. 70, n. 4, p. 210-212, 1996.

MORANDINI, W.; ORTIZ, V. Adesivos biológicos em cirurgia. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 7, p. 80-85, 1992.

MOREIRA, A. T. R.; BOTTOS, J. M.; BOTTOS, K. M.; BUQUERA, M.; ANJOS, A. Adesivo biológico de fibrina na mioescleroplexia posterior em coelhos. Estudo experimental. **Arquivo Brasileiro de Oftalmologia**, São Paulo, v. 67, n. 2, p. 289-293, mar./abr. 2004.

MORIO, A.; MIYAMOTO, H.; YAMAZAKI, A.; ANAMI, Y.; IMUZI, H. A case of primary lung cancer complicated with post-operative intractable pulmonary fistula. **Kyobu Geka**, Canada, v. 53, n. 13, p. 1144-1147, Dec. 2000.

MOTA, F. C. D.; EURIDES, D.; FREITAS, P. M. C.; BELETT, M. E.; GOULART, M. R.; CUNHA, L. M.; SILVA, L. A. F.; FIORAVANTINI, M. C. S. Utilização do adesivo n-butil cianoacrilato e do fio poliglactina na rafia de córnea em coelhos (*Oryctolagus cunicullus*). **Brazilian Journal Veterinary Research Animal Science**, São Paulo, v. 40, n. 5, p. 334-340, 2003.

PAPATHEOFANIS, F.J.; BARMADA, R. The principles and applications of surgical adhesives. **Surgery Annual**, Norwalk, v. 25, n. 1, p. 49-81, 1993.

PARK, J. J.; SIDENTOP, K. H.; CHUNG, S.; SANCHEZ, B.; BHATTACHARYYA, T. Comparison of the bonding power of various autologous fibrin tissue adhesives. **American Journal Otology**, Philadelphia v. 18, n. 5, p. 655-659, Sept. 1997.

PAULISTA, P. P.; ARNONI, A. S.; SOUZA, L. C. B.; JATENE, A. D.; FICHINO, M. Z. S.; SOUZA, J. E. M. R. Emprego da cola biológica no tratamento da dissecação aórtica: relato de três casos. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 50, n. 4, p. 269-273, Abr. 1988.

PELAGE, J. P.; HERBRETEAU, D.; PAILLON, J. F.; MURRAY, J. M.; RYMER, R.; GARANCE, P. Selective salpinography and fallopian tubal occlusion with n-butyl-2-cyanoacrylate: report of two cases. **Radiology**, Oak Brook v. 207, n. 3, p. 809-812, June 1998.

PERINOS-FERNADEZ, A.; RODEHEAVER, P. F.; RODEHEAVER, G. T. Octyl 2-cianoacrylate for repair of peripheral nerve. *Annals of Plastic Surgery, Department of Plastic Surgery*, Charlottesville, v. 55, n. 2, p. 188-195, Aug. 2005.

PFISTER, R. R.; SOMMERS, C.I. Fibrin sealant in corneal stem cell transplantation. *Cornea*, Birmingham, v. 24, n. 5, p. 593-598, July. 2005.

POWELL, E. S.; TRAIL, I. A.; NOBLE, J. Non-suture repair of tendons. *Journal Biomedical Engineering*, Sichuan, v. 11, n. 3, p. 215-218, May 1989.

PRADO FILHO, O.R.; FAGUNDES, D. J.; NIGRO, A. J. T.; BANDEIRA, C. O. P.; NOVO, N. F.; JULIANO, Y. Estudo morfológico da anastomose esôfago-esofágica cervical com adesivo de fibrina em cães. *Acta Scientiarum*, Maringá, v. 24, n. 3, p. 679-701, 2002.

ROSTRON, C. K.; BRITAIN, G. P.; MORTON, D. B.; REES, J. E. Experimental epikeratophakia with biological adhesive. *Archives of Ophthalmology*, Chicago, v. 106, n. 8, p. 1103-1106, Aug. 1988.

SCAPPATICCI, E.; ARDISSONE, F.; RUFFINI, E.; BALDI, S.; REVELLO, F.; CONI, F. Postoperative broncopleural fistulas: endoscopic closure in 12 patients. *Annals of Thoracic Surgery*, New York, v. 69, n. 5, p. 1629-1630, May 2000.

SCHENK, W. G. 3 R. D.; SPOTNITZ, W.D.; BURKS, S.G.; LIN, P.H.; BUSH, R. L.; LUMSDEN, A. B. Absorbable cyanoacrylate as a vascular hemostatic sealant: a preliminary trial. *American Surgeon*, Virginia, v. 71, n. 8, p. 658-661, Aug. 2005.

SCHMEISSNER, H. Propriedades físico-químicas dos cianoacrilatos. *Revista Alemã de Odontologia*, v. 25, n. 9, p. 907-913, 1970. Separata.

SEKINE, T.; NAKAMURA, T.; SHIMUZI, Y.; UEDA, H.; MATSUMOTO, K.; TAKIMOTO, Y.; TETSUYA, K. A new type of surgical adhesive made from porcine collagen and polyglutamic acid. *Journal Biomedical Materials Research*, Kyoto, v. 54, n. 2, p. 305-310, Feb. 2001.

SILVA, F. P. **Estudo comparativo da reparação de lesões de baço com cianoacrilato e poliglicaprone, em ratos.** 1999. Dissertação (Mestrado em Medicina). Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 1999.

SLATTER, D. **Manual de cirurgia de pequenos animais.** 2. ed. São Paulo, Manole. 1998, v. 1, p. 257-261, 715-717.

SOUZA, M.; FAGUNDES, D. J.; GOMES, P. O.; ASCENÇÃO, A. M.; GUIMARÃES, C. A.; MENDONÇA JR., I. T. M.; GUIMARÃES, A. C.; MARTINS, V. L. Fios de sutura: uma revisão histórica. *Revista de Ciências Biológicas e da Saúde*, v. 2, n. 1, p. 98-100, 2001.

TROOT, A. T. Cyanoacrylate tissue adhesives an advance in wound care. *Journal of the American Medical Association*, Chicago, v. 277, n. 19, p. 1559-1560, May 1997.

TUCK, J.; PEARCE, I.; PANTELIDES, M. Chyluria after radical nephrectomy treated with n-butyl-2-cyanoacrylate. *Journal Urology*, Baltimore, v. 164, n. 3, p. 778-779, Sept 2000.

WOODWARD, S. C.; HERRMANN, J. B.; CAMERON, J. L.; BRANDES, G.; PULASKI, E. J.; LEONARD, F. Histotoxicity of cyanoacrylate tissue adhesive in the rat. *Annals of Surgery*, Philadelphia, v. 162, n. 1, p. 113-122, July 1965.

XAVIER, M. S. V.; SOUZA, V. C. T.; GOMES, P. O.; CORRÊA, J. C.; NOVO, N. F.; JULIANO, Y. Efeito do enxerto autólogo de pericôndrio costal com butil-2-cianoacrilato em lesão provocada na cartilagem articular do joelho de coelhos. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v.14, n. 4, p. 0-0, oct./dec. 1999.

YAMAKAMI, I.; KOBAYASHI, E.; ONO, J.; YAMAURA, A. Prevention of cerebrospinal fluid leakage and delayed loss of preserved hearing after vestibular schwannoma removal: reconstruction of the internal auditory canal in the suboccipital transmeatal approach - technical note. **Neurologia Medico-Cirúrgica**, Tokyo, v. 40, n. 11, p. 597-601, Nov. 2000.

YORK, E.L.; LEWALL, D. B.; HIRJI, M.; GELFAND, E. T.; MODRY, D. L. Endoscopic diagnosis and treatment of postoperative broncopleural fistula. **Chest**, Edmonton, v. 97, n. 6, p. 1390-1392, June 1990.

VAIMAN, M.; SARFATY, S.; SHLAMKOVICH, N.; SEGAL, S.; EVIATAR, E. Fibrin sealant: alternative to nasal packing in endonasal operations. A prospective randomized study. **Israel Medical Association Journal**, Zerifin, v. 7, n. 9, p. 571-574, Sept 2005.

VITTON, V.; GASMI, M.; BARTHET, M.; DESJEUX, A.; ORSONI, P.; GRIMAUD, J. C. Long-term healing of Crohn's anal fistulas with fibrin glue injection. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, Marseille, v. 21, n. 12, p. 1453-1457, June 2005.