

ADESIVOS CIRÚRGICOS

HENRI CHAPLIN RIVOIRE*
DJALMA JOSÉ FAGUNGES**
MURCHED OMAR TAHA***

RESUMO

Os adesivos cirúrgicos derivados do cianoacrilato foram sintetizados pela primeira vez em 1949, primariamente para uso industrial. Sua aplicação em medicina começou por volta de 1960, quando começaram os estudos experimentais, na tentativa de substituição dos fios cirúrgicos e para melhorar o processo cicatricial. Desde então, foram sintetizados novos adesivos à base de fibrina, de gelatina-resorcina, gelatina-resorcina-formaldeído, gelatina-resorcina-formaldeído-glutaraldeído e, mais recentemente, um adesivo à base de colágeno, ácido glutâmico e dicarbamida hidrossolúvel.

PALAVRAS-CHAVE: Adesivo cirúrgico, cianoacrilato, cola de fibrina, cola de resorcina, cirurgia experimental.

1 – INTRODUÇÃO

O cirurgião, após acessar o órgão ou região anatômica comprometida pela doença e proceder às manobras técnicas e táticas para promover a recuperação mais adequada da morfologia e da fisiologia do organismo, deverá prosseguir com o fechamento da ferida operatória e escolher um meio de apoio mecânico. A maioria das feridas cirúrgicas requer um apoio constante que seja suficiente para manter as bordas da ferida aproximadas durante a cicatrização. O ideal é que o material escolhido exerça tensão suficiente para preservar a ferida fechada até que o processo cicatricial alcance força suficiente para mantê-la fechada, e capaz de suportar as tensões normais e sobrecargas sem qualquer outro apoio³⁹.

Um material que tenha qualidades adesivas para aproximar os tecidos e com mínima interferência na cicatrização continua sendo um ideal a ser buscado pelos cirurgiões. Uma substância líquida que pudesse ser aplicada entre as bordas da ferida, que solidificasse, aderindo e firmando essas bordas, passou a ser buscada nas três

* Professor do Dep. de Cirurgia – FURG; Mestre em Cirurgia – UNIFESP-EPM; Titular do Colégio Brasileiro de Cirurgiões; e-mail: henri@mikrus.com.br

** Professor; coordenador do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia e Experimentação da Escola Paulista de Medicina – UNIFESP-EPM; Doutor em Cirurgia – UNIFESP-EPM.

*** Professor-Visitante da Escola Paulista de Medicina – UNIFESP-EPM; Doutor em Cirurgia – UNIFESP-EPM.

últimas décadas com mais afinco, na esteira do progresso dos conhecimentos químicos e físicos³⁰.

A substância adesiva que seria considerada ideal é aquela que: (a) deve aderir rapidamente ao tecido; (b) não deve liberar calor; (c) deve permanecer estável à temperatura do corpo; (d) deve manter a adesividade mesmo em meio úmido; (e) não deve ser lesiva aos processos de cicatrização; (f) não deve ser carcinogênica; (g) deve ser esterilizável⁵⁷.

Atualmente a literatura médica relata com freqüência a experiência clínica e experimental com os derivados do cianoacrilato, adesivos à base de fibrinogênio, à base de resorcina e à base de colágeno.

No estado atual do nosso conhecimento, os adesivos ainda não são adequados para substituir os fios de sutura em termos de força tênsil, mas têm um papel coadjuvante importante para alguns tipos de sutura e são recomendáveis como preferenciais em tipos especiais de tecidos⁴³.

2 – SINONÍMIA

Substâncias no estado líquido ou gelatinoso (gel), com propriedades de aderência para tecidos orgânicos, têm recebido na literatura denominações diversas. São referidas como adesivo cirúrgico (*surgical adhesive*), adesivo (*adhesive*), adesivo tecidual (*tissue adhesive*), cola (*glue*) e vedante (*sealant*)⁴³.

O cianoacrilato (*cyanoacrylate*) e seus derivados são citados comumente como sinônimo de cola ou adesivo sintético⁶⁰.

Também são citações freqüentes: cola de fibrina (*fibrin glue*), vedante de fibrina (*fibrin sealant*), cola biológica (*biological glue*) e adesivo de fibrinogênio (*fibrinogen adhesive*)³⁹.

O composto de gelatina-resorcina-formaldeído é referido como adesivo à base de resorcina (*resorcin* ou *resorcinol*), gelatina-resorcina (*gelatin-resorcin*), gelatina-resorcina-formaldeído (*gelatin-resorcin-formaldehyde*), gelatina-resorcina-formaldeído-glutaraldeído (*gelatin-resorcin-formaldehyde-glutaraldehyde*) e cola GRF (*GRF glue*)².

O composto de colágeno é citado como adesivo de colágeno (*collagen adhesive*)⁵².

3 – ADESIVOS DERIVADOS DO CIANOACRILATO

O cianoacrilato foi sintetizado pela primeira vez por Ardis em 1949, e foi empregado com sucesso na indústria e no dia-a-dia devido às boas propriedades adesivas. O interesse no uso cirúrgico data

do início dos anos 60, após mudanças na formulação de sua síntese pelo método de McKeever em 1958²³. O composto original era um líquido de éster metílico do ácido cianoacrílico: o *Eastman 910 Monomer Adhesive*¹⁴.

Estes adesivos compreendem monômeros monofuncionais puros, baseados nos ésteres do ácido cianoacrílico. Os adesivos de cianoacrilato geralmente não contêm estabilizadores ou co-reagentes por causa de sua propriedade de homopolimerização rápida à temperatura ambiente. Inicialmente, monômeros de metil e etilcianoacrilato foram testados para sua aplicabilidade em procedimentos operatórios. Após, o isobutil e outros monômeros receberam maior atenção para sua utilização em procedimentos médicos¹⁸.

Quanto maior a cadeia, menor a adesividade, porém, menos exotérmica será a reação, lesando menos os tecidos, e menos tóxica, porque libera menores quantidades de produtos de degradação (formaldeído e metil-cianoacetato). O dano tecidual parece estar mais relacionado com a reação de oxidação do que com a liberação de calor da reação exotérmica⁴³.

A dose letal média para os derivados butil e isobutil foi determinada para ratos em 230 e 196 mg.kg⁻¹, respectivamente, o que é considerado mais que seguro para o emprego clínico. Testes *in vitro* e *in vivo* não detectaram qualquer atividade carcinogênica, e o uso clínico dos últimos 20 anos também não conseguiu estabelecer nenhuma relação definitiva com neoplasias induzidas pelo uso do cianoacrilato⁴⁵.

Relatos da literatura levam a acreditar que os cianoacrilatos têm propriedades bacteriostáticas e bactericidas derivadas de seus produtos de degradação, o que facilita o seu uso clínico⁵⁷.

Estudo recente para avaliar citotoxicidade, genotoxicidade, histotoxicidade, irritação e sensibilização de pele e mucosas, e toxicidade sistêmica, foi conduzido para avaliar a biocompatibilidade do n-butil-2-cianoacrilato. A avaliação biológica deste adesivo cirúrgico sintético foi satisfatória⁴⁵.

Os derivados do cianoacrilato têm algumas propriedades exigidas para um bom material adesivo: estabilidade no armazenamento, polimerização em camadas finas, tempo pouco prolongado de polimerização, produção mínima de calor, aderência firme e flexível, mínima toxicidade tecidual, biodegradabilidade, aplicação fácil, ausência de efeitos antigênicos e ausência de efeitos carcinogênicos^{34,8}. Vêm apresentados em uma coloração azulada, que facilita sua visibilização no campo operatório, sendo que a ferida deve ter as bordas secas e bem coaptadas. Os tecidos a serem aproximados devem estar sob discreta força de tensão e ter tempo de cicatrização rápido. A aplicação

deve ser feita em camadas finas, pois o uso em camadas grossas não aumenta a sua capacidade adesiva⁶⁰.

4 – INDICAÇÕES DE USO DO CIANOACRILATO

O cianoacrilato tem sido utilizado clinicamente para reparar lesões traumáticas na face, com bons resultados cosméticos, principalmente em crianças, tendo preferência às suturas com fios. Mostrou ser eficaz na oclusão de fístulas externas do tubo digestivo, como as fístulas esofágicas, as gástricas, as entéricas, as reto-vaginais e glândulas anexas (parótida)²³, e também em cirurgias da retina (episcleral e intra-escleral), sem relato de efeitos deletérios e com bons resultados na fixação³. Tem aplicação clínica em varizes sangrantes do tubo digestivo¹², devendo ser aplicado com cuidado nos vasos sanguíneos para evitar o dano das paredes, que pode resultar em trombose. Tem grande aplicabilidade nas cirurgias odontológicas, onde é utilizado em larga escala.

Um grande número de estudos experimentais é desenvolvido com o cianoacrilato em animais (cães, ratos, cobaias, coelhos, porcos) e também em seres humanos, nos diversos sistemas anatômicos:

– Sistema digestório: anastomoses gastro-intestinais, hérnia hiatal, deiscência de suturas, estenoses intestinais, fístulas entéricas, anastomoses esofágicas, úlcera gástrica perfurada, aderências, fístulas esofágicas, fístulas gástricas, fístulas reto-vaginais, varizes gástricas sangrantes^{6,5,31,55,32,28,53,7,29}.

– Sistema respiratório: parênquima pulmonar, pequenos brônquios, fístulas tráqueo-esofágicas.

– Sistema genito-urinário: microcirurgia para recanalização tubária, priapismo, fissura de bolsa amniótica, episiorrafias, conização de colo uterino, obstrução tubária, fístulas vesico-vaginais, dutos deferentes, bexiga urinária^{17,4,49,50,27,47,13}.

– Sistema músculo-esquelético: lesões em tendões, ossículos do ouvido, fixação de próteses ortopédicas, articulações, cartilagens^{61,1,46,35,15,36,16}.

– Sistema cardiovascular: fístulas artério-venosas, embolizações vasculares, microanastomoses vasculares, correção de má-formações vasculares^{51,58,56,62,38,63,11,19,42}.

Também tem sido estudado em vísceras parenquimatosas como o fígado, baço e rins. Seu uso no tecido muscular provoca intensa reação irritativa local e calcificação dos vasos; na medula óssea, provoca necrose intensa e tem efeito pirogênico^{54,59}.

5 – ADESIVO DE FIBRINA

A cola de fibrina ou fibrinogênio é um concentrado liofilizado de proteínas plasmáticas humanas que apresenta altos teores de afibrinogênio, fibronectina e fator XIII da coagulação.

Esses componentes são ativados pela trombina concentrada diluída em cloreto de cálcio, sendo que, para potencializar a ação dos componentes, é acrescentada a aprotinina, um agente antifibrinolítico que dá estabilidade ao coágulo formado⁵.

Esses componentes são apresentados em frascos separados e preparados no momento de seu uso, devendo permanecer aquecidos em equipamento fornecido pelo fabricante. Ao se unirem, através de uma seringa própria para aplicação, levam de 10 a 20 segundos para o início da coagulação, e, na dependência da concentração de trombina, de 5 a 20 minutos para efeito adesivo máximo. Uma vez preparado para uso, o tempo máximo de aproveitamento é de 4 horas.

A trombina, através de uma reação cruzada com o fator XIII da coagulação, tendo o cálcio como catalisador, converte o fibrinogênio em uma rede firme de fibrina, que é mecanicamente estável e com acentuadas propriedades adesivas.

O fibrinogênio e a trombina foram usados por Ingraham e Bailey, como hemostáticos, já em 1944⁶.

Como um produto biológico, o adesivo: (a) não provoca reação inflamatória; (b) não provoca reação tecidual no local da aplicação; (c) tem toxicidade e efeito carcinogênico desprezíveis; (d) é biodegradável; (e) tem mecanismo de liberação lenta nos tecidos; (f) não gera produtos de degradação tóxicos; (g) cerca de 20% de sua massa original é desintegrada por fibrinólise nas 72 horas seguintes à aplicação⁵⁴.

Na década de 80, o uso de fibrina foi ampliado como adesivo e a sua aplicação experimental e clínica teve um impulso.

Restrições ao seu uso ocorreram por ser um derivado de sangue humano, e, como consequência, há o risco de transmissão de doenças virais como a hepatite e SIDA⁴⁴.

A experiência maior no seu uso é em países da Europa, Canadá e Japão, e foi recentemente aprovado para utilização nos Estados Unidos pelo FDA⁴⁴.

6 – INDICAÇÕES DE USO DO ADESIVO DE FIBRINA

É indicado o uso: (a) para hemostasia local, especialmente naqueles pacientes com defeitos na cascata de coagulação; (b) em pacientes em uso de anticoagulantes, a fibrina pode ser aplicada nas

linhas de sutura e nos orifícios dos pontos, para garantir uma boa hemostasia.

Tem aplicação clínica e experimental em: (a) vedação das linhas de suturas vasculares^{37,10}; (b) reforço nas linhas de suturas por grampeadores no esôfago e reto-sigmóide onde não há serosa; (c) suturas gastro-intestinais de alto risco; (d) suturas mecânicas do pulmão⁴⁰; (e) fixação de enxertos cutâneos de espessura parcial⁴⁸; (f) redução da hemorragia peri-operatória pela nebulização (*spray*) do vedante de fibrina sobre o mediastino anterior durante cirurgia cardíaca²²; (g) eliminação de vazamentos de ar quando aplicado nas fístulas broncopleurais⁴¹; (h) topicamente nas superfícies pulmonares cruentas, após decorticação ou ressecção do pulmão; (i) eliminação dos vazamentos de líquido cérebro-espinal na dura-máter⁶⁴; (j) redução de sangramento no debridamento das escaras e queimaduras⁹; (k) manutenção de continuidade de nervos periféricos lesados por traumatismos²⁴; (l) cirurgias do tímpano; (m) anastomoses microvasculares²⁶; (n) feridas de tensão mínima, como nas blefaroplastias.

7 – ADESIVO DE GELATINA-RESORCINA-FORMALDEÍDO

Este adesivo foi sintetizado nos anos 80, formado por um composto à base de gelatina com resorcina, polimerizada pela adição de formaldeído medicinal, formando uma rede tridimensional com propriedades adesivas.

É conhecido pela sigla: cola GRF (*GRF-glue* ou *GRFG-glue*).

Nos últimos 20 anos, pouco mais de 50 trabalhos foram publicados, com resultados que não foram os esperados, mostrando-se desalentador o seu uso^{6,5}.

O uso em tecidos parenquimatosos, como o baço, fígado e rins, mostrou necrose tecidual em comparação com os outros adesivos, e mostrou pior adesividade.

8 – INDICAÇÕES DE USO DO ADESIVO DE GELATINA-RESORCINA-FORMALDEÍDO

A partir da década de 90, em centros europeus e japoneses, utilizou-se este adesivo em: (a) aneurismas dissecantes da aorta, sendo esta basicamente a sua única indicação de uso; (b) reparo de paredes ventriculares do coração; (c) fixação de valvas interátrio-ventriculares^{33,25,21,20}.

9 – ADESIVO DE COLÁGENO

É um adesivo novo sintetizado a partir de colágeno derivado de porcos, ácido poliglutâmico e dicarbamida hidrossolúvel, que, misturados em concentrações ideais formam um gel adesivo. É absorvível, e sua absorção pode ser controlada de acordo com a concentração do colágeno⁵².

Estudos experimentais realizados em ratos, para cicatrização de feridas, mostraram resultados melhores que o adesivo de fibrina, além de não ser um derivado de sangue humano e ter um baixo custo⁵².

10 – CONCLUSÃO

Os adesivos cirúrgicos sintéticos, cianoacrilatos, vêm apresentando uma quantidade crescente de indicações de uso. Estudos cada vez mais sofisticados e minuciosos têm sido desenvolvidos, principalmente em cirurgia experimental. O refinamento de sua cadeia lateral (etil, metil, butil, hexil, decil) vem ocasionando que reações adversas, principalmente a exotérmica, ocorram de uma maneira mais suave, embora quanto maior a cadeia lateral, menor a adesividade. O adesivo de fibrina tem sua indicação precisa de uso, e necessita-se de novos estudos experimentais para que possam aumentar as suas indicações. O adesivo de gelatina-resorcina-formaldeído apresentou estudos desalentadores, que desestimularam a sua utilização. O adesivo de colágeno, ainda em fase experimental, necessita de uma vasta investigação até que se possa defini-lo como aceitável.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Adamson RM, Jeannon JP, Stafford F. A traumatic ossicular disruption successfully repaired with n-butyl-cyanoacrylate tissue adhesive. *J Laryngol Otol* 2000; 114(2): 130-1.
2. Albes JM, Krettek C, Hausen B, Rohde R, Haverich A, Bortst HG. Biophysical properties of gelatin-resorcin-formaldehyde-glutaraldehyde adhesive. *Ann Thorac Surg* 1993; 56(4): 910-5.
3. Aspek EK, Haddad RS, Winkelstein JA, Gottsch JD. Bilateral consecutive central corneal perforations associated with hypogammaglobulinemia. *Ophthalmology* 2000; 107(1): 123-6.
4. Baumann R, Volk M, Taubert HD. Sterilization reversal with additional use of fibrin glue (Beriplast). Preliminary report. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1986; 46: 234-6.
5. Biondo-Simões MLP, Tenius FP, Cavazana W, Adur RC, Santos ARL, Colaço LM. Uso de adesivo em trauma hepático: estudo experimental em ratos. *Acta Cir Bras* 1993; 8(1): 24-7.
6. Biondo-Simões MLP, Vivi AA, Fagundes DJ. Adesivos em anastomoses do trato intestinal. *Acta Cir Bras* 1993; 8(1): 41-4.

7. Bohnacker S, Sriram PV, Soehendra N. The role of endoscopic therapy in the treatment of bleeding varices. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2000; 14(3): 477-94.
8. Ciapetti G, Stea S, Cenni E, Sudanese A, Marraro D, Toni A, et al. Toxicity of cyanoacrylates in vitro using extract dilution assay on cell cultures. *Biomaterials* 1994; 15: 92-6.
9. Clark RA. Fibrin sealant in wound repair: a systematic survey of the literature. *Expert Opin Investig Drugs* 2000; 9(10): 2371-92.
10. Czerny M, Verrel F, Weber H, Muller N, Kircheis L, Lang W, Steckmeier B, Trubel W. Collagen patch coated with fibrin glue components. Treatment of suture hole bleedings in vascular reconstruction. *J Cardiovasc Surg* 2000;41(4): 553-7.
11. Defreyne L, Govaere F, Vanlangenhove P, Derie A, Kunnen M. Cirroid renal arteriovenous malformation treated by endovascular embolization with n-butyl-2-cyanoacrylate. *Eur Radiol* 2000; 10(5): 772-5.
12. Dhiman RK, Biswas R, Aggarwai N, Sawhney H, Chawia Y. Management of variceal bleeding in pregnancy with endoscopic variceal ligation and N-butyl-2-cyanoacrylate: report of three cases. *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 91-3.
13. Ettore GC, Francioso G, Genchi V, Prattichizzo A. Post-traumatic priapism with high flow treated with embolization with n-butyl-cyanoacrylate. Apropos of a case. *J Radiol Med* 2000;99(5): 403-5.
14. Francisco Neto A. Estudo comparativo entre a sutura contínua e o uso do etilcianoacrilato em artéria femoral de cães [Tese de Mestrado]. Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina; 1998.
15. Goldsmith A. The use of methyl cyanoacrylate (MCA) for female sterilization. *Contraception* 1985; 31(3): 243-52.
16. Gonzales 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(3): 288-9.
17. Haj N, Haj M, Shasha SM, Oettinger M. Tubal anastomosis in the rat using the tissue adhesive cyanoacrylate (Histoacryl). *Gynecol Obstet Invest* 1994; 38: 54-6.
18. Hale J, Ellis H. Isobutyl cyanoacrylate as a tissue adhesive. *Br J Surg* 1968; 55: 850-52.
19. Hall WW, Wrye SW, Banducci DR, Ehrlich P. Microvascular anastomosis using 2-octyl-cyanoacrylate in the rat femoral artery. *Ann Plast Surg* 2000; 44(5): 508-11.
20. 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. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 5(5): 321-5.
21. Hata M, Shiono M, Orime Y, Yamamoto T, Yagi SY, Okumura H, Kimura SI, Kashiwazaki S, Choh S, Niino T, Negishi N, Sezai Y, Yamada T, Murakami H. Pathological findings of tissue reactivity of gelatin resorcin formalin glue: an autopsy case report of the repair of ventricular septal perforation. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 6(2): 127-9.
22. Hattori R, Otani H, Omiya H, Tabata S, Nakao Y, Yamamura T, Osako M, Saito Y, Imamura H. Fate of fibrin sealant in pericardial space. *Ann Thorac Surg* 2000; 70(6): 2132-6.
23. Inácio W, Pereira V, Bassi MA, Rahal F. Tratamento de fístulas externas do tubo digestivo e glândulas anexas com butil-2-cianoacrilato. *Rev Col Bras Cir* 1993;XIX (6), 241-45.
24. Jou IM, Chen WC, Shen CL, Matsuda H. The influence of delay and the effect of fibrin sealant on the cut surface of the peripheral nerve. *Journal of Hand Surgery* 1999;

24B (6): 707-11.

25. Katsumata T, Moorjani N, Vaccari G, Westaby S. Mediastinal false aneurysm after thoracic aortic surgery. *Ann Thorac Surg* 2000; 70(2): 547-52.

26. Kipshidze N, Ferguson JJ, Keelan MH, Sahota H, Komorowski R, Shankar LR, Chawla OS, Haudenschild CC, Nikolaychic V, Moses JW. Endoluminal reconstruction of the arterial wall with endothelial cell/glue matrix reduces restenosis in an atherosclerotic rabbit. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36(4): 1396-403.

27. Kudela M, Pohl K, Jaburek L. Conization of the uterine cervix using Histoacryl, a biogluue. *Ceska Gynekol* 1994; 59: 80-1.

28. Lee GH, Kim JH, Lee KJ, Yoo BM, Hahm KB, Cho SW, et al. Life-threatening intraabdominal arterial embolization after histoacryl injection for bleeding gastric ulcer. *J Endoscopy* 2000; 32(5): 422-4.

29. Lee YT, Chan FK, Ng EK, Leung VK, Law KB, Yung MY, et al. EUS-guided injection of cyanoacrylate for bleeding gastric varices. *Gastrointest Endosc* 2000; 52(2): 168-74.

30. Linden Jr CL, Shalaby SW. Performance of modified cyanoacrylate composition as tissue adhesives for soft and hard tissues. *J Biomed Mater Res* 1997; 38: 348-55.

31. Maluf Filho F, Sakai P, Ishioka S. Tratamento das varizes hemorrágicas de fundo gástrico com adesivo tecidual n-butil 2-cianoacrilato. *GED* 1995;14(5): 195-200.

32. Matera JM, Brass W, Messow C. Estudo experimental sobre o uso de cianoacrilatos para anastomose intestinal látero-lateral em cães. *Acta Cir Bras* (serial on line) 1999 Jan; 14(3). Disponível em: URL: <http://www.scielo.br/cgi-bin/fbpe>.

33. Matsuda K, Ban T, Yamasato A. Surgery of type A acute aortic dissection with gelatin-resorcin-formaldehyde biological glue-study of six cases. *Nippon K G Z* 1994;42: 1276-81.

34. Matthews SCW. Tissue bonding: the bacteriological properties of a commercially-available cyanoacrylate adhesive. *Br J Biomed Sci* 1993; 50: 17-20.

35. Maw JL, Kartush JM, Bouchard K, Raphael Y. Octylcyanoacrylate: a new medical-grade adhesive for otologic surgery. *Am J Otol* 2000; 21(3): 310-4.

36. Maw JL, Kartush JM. Ossicular chain reconstruction using a new tissue adhesive. *Am J Otol* 2000; 21(3): 301-5.

37. Milne AA, Murphy WG, Reading SJ, Ruckley CV. A randomised trial of fibrin sealant in peripheral vascular surgery. *Vox Sang* 1996; 70: 210-12.

38. Miyagawa S, Kawasaki S. Preoperative portal embolization for hilar bile duct carcinoma. *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 2000; 101(5):404-7.

39. Morandini W, Ortiz V. Adesivos biológicos em cirurgia. *Acta Cir Bras* 1992; 7: 80-5.

40. Morio A, Miyamoto H, Yamazaki A, Anami Y, Oh S, Izumi H, Hosoda Y, Fukuchi Y. A case of primary lung cancer complicated with post-operative intractable pulmonary fistula. *Kyobu Geka* 2000; 53(13): 1144-7.

41. Nomori H, Horio H, Suemasu K. Mixing collagen with fibrin glue to strengthen the sealing effect for pulmonary air leakage. *Ann Thorac Surg* 2000; 70(5): 1666-70.

42. Oowaki H, Matsuda S, Sakai N, Ohta T, Iwata H, Sadato A, et al. Non-adhesive cyanoacrylate as an embolic material for endovascular neurosurgery. *Biomaterials* 2000; 21(10): 1039-46.

43. Papatheofanis FJ, Barmada R. The principles and applications of surgical adhesives. *Surg Annu* 1993; 25: 49-81.

44. Park JJ, Siedentop KH, Chung S, Sanchez B, Bhattacharyya T. Comparison of the bonding power of various autologous fibrin tissue adhesives. *Amer J Otol* 1997; 18(5): 655-59.

45. Pérez M, Fernández I, Márquez D, Bretaña RMG. Use of N-butyl-2-cyanoacrylate in oral surgery: biological and clinical evaluation. *Artif Organs* 2000; 24: 241-43.
46. Perron AD, Garcia JA, Parker-hays E, Schafermeyer R. The efficacy of cyanoacrylate-derived surgical adhesive for use in the repair of lacerations during competitive athletics. *Am J Emerg Med* 2000; 18(3): 261-3.
47. Peykircioylu L, Tekin I, Boyvat F, Karabulut A, Ozdardey H. Embolization of the deep dorsal vein for the treatment of erectile impotence due to veno-occlusive dysfunction. *J Urol* 2000; 163(2): 472-5.
48. Ronfard V, Rives JM, Neveux Y, Carsin H, Barrandon Y. Long-term regeneration of human epidermis on third degree burns transplanted with autologous cultured epithelium grown on a fibrin matrix. *Transplantation* 2000; 70(11): 1588-98.
49. Rücker K, Baumann R, Volk M, Taubert HD. Tubal anastomosis using a tissue adhesive. *Human Reprod* 1988; 3: 185-6.
50. Scheidel PH, Wallwiener DR, Wiedemann RA, Hepp HK. Experimental anastomosis of the rabbit fallopian tube using fibrin glue. *Fertil Steril* 1982; 38: 471-4.
51. Schild RL, Plath H, Fodisch HJ, Bartmann P, Hansmann M. Triplet pregnancy with acardius acranium after preimplantation diagnosis. *Fertil Steril* 1998; 70: 1167-8.
52. Sekine T, Nakamura T, Shimizu Y, Ueda H, Matsumoto K, Takimoto Y, Kiyotani T. A new type of surgical adhesive made from porcine collagen and polyglutamic acid. *J Biomed Mater Res* 2001; 54(2): 305-10.
53. Sheikh RA, Trudeau WL. Clinical evaluation of endoscopic injection sclerotherapy using n-butyl-2-cyanoacrylate for gastric variceal bleeding. *Gastrointest Endosc* 2000; 52(1): 142-4.
54. Silva FP. Estudo comparativo da reparação de lesões de baço com cianoacrilato e poliglicaprone, em ratos [Tese de Mestrado]. Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina; 1998.
55. Tebala GD, Ceriati F, Ceriati E, Vecchioli A, Nori S. The use of cianoacrilato tissue adhesive in high-risk intestinal anastomoses. *Surg Today* 1995; 25: 1069-72.
56. Tokunaga K, Kusaga N, Nakashima H, Ohmoto T. A case of a scalp arteriovenous fistula associated with Rendu-Osler-Weber disease treated by direct percutaneous embolization. *No Shinkei Geka* 2000; 28(5): 447-52.
57. Trott AT. Cyanoacrylate tissue adhesives, an advance in wound care. *JAMA* 1997; 277: 1559-60.
58. Trystram D, Aymard A, Godon-Hardy S, Cioloca C, Fredy D, Meder J. Preoperative devascularization of a vertebral metastasis with a spinal artery at the same level. *J Radiol* 2000; 81(3): 250-3.
59. Tuck J, Pearce I, Pantelides M. Chyluria after radical nephrectomy treated with n-butyl-2-cyanoacrylate. *J Urol* 2000; 164(3pt1): 778-9.
60. Turner M. Adhesives: a selection guide. *Med Device Technol* 1999; 10(8): 29-33.
61. Ushakov AI, Bozhukov DA, Ushakova TM. The use of a cyanoacrylate based composite material in operations on the alveolar processes of the jaws. *J Stomatologia* 2000; 79(1): 17-9.
62. Widman A, Speranzini MB, Oliveira IR, Saad WA, Fratezzi AC, Cerri GG. Intrahepatic transtumoral arteriovenous fistulae (diagnosis, importance, therapeutic proposals). *Arq Gastroenterol* 2000; 37(1): 13-9.
63. Yamakado K, Nakatsuka A, Tanaka N, Matsumura K, Takeda K. Transcatheter arterial

embolization of ruptured pseudoaneurysms with coils and n-butyl-cyanoacrylate. J Vasc Interv Radiol 2000; 11(1): 66-72.

64. Yamakami I, Kobayashi E, Ono J, Yamamura 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. Neurol Med Chir 2000; 40(11): 597-601.

Recebido: 15/2/2004

Aceito: 25/3/2004