

# Agentes hemostáticos locais e adesivos teciduais

## *Topical haemostatic agents and tissue adhesives*

MARCUS VINICIUS H. DE CARVALHO<sup>1</sup>; EVALDO MARCHI<sup>2</sup>; MARIO PANTOROTO<sup>3</sup>; MAURICIO ROSSINI<sup>4</sup>; DANIEL MARCUS SAN DA SILVA<sup>4</sup>; LUIZ FELIPE FRANCO TEODORO<sup>4</sup>; ANDRÉ PANTAROTO<sup>4</sup>

### R E S U M O

Nos últimos dez anos os agentes hemostáticos e os adesivos teciduais têm sido usados frequentemente e são uma alternativa positiva para evitar a perda sanguínea excessiva. O objetivo dessa revisão é discutir as características de cada um desses agentes para facilitar a decisão do cirurgião na escolha do produto mais adequado para cada tipo de sangramento e natureza da hemorragia. Uma pesquisa da literatura sobre o assunto, nas línguas inglesa e portuguesa, foi conduzida usando o PubMed ([www.pubmed.com](http://www.pubmed.com)) e Google ([www.google.com.br](http://www.google.com.br)) para encontrar artigos recentes sobre o tema. Com base nestes estudos, os autores fizeram uma revisão didática sobre os agentes hemostáticos e adesivos teciduais e concluem que existe um agente hemostático a ser usado em cada cenário específico.

**Descritores:** Hemorragia. Hemostasia. Hemostasia cirúrgica. Adesivos teciduais. Hemostáticos.

### INTRODUÇÃO

As hemorragias intra e pós-operatória continuam sendo uma preocupação para os cirurgiões e, apesar dos vários métodos de hemostasia existirem há muitos anos, o problema não está totalmente resolvido. As técnicas tradicionais para estancar o sangramento são a aplicação de pressão local, sutura e uso do eletrocautério.

Surgiram substâncias de uso tópico que também podem ser usadas para coibir o sangramento indesejável: os agentes hemostáticos e os adesivos teciduais<sup>1</sup>. Cada uma dessas substâncias difere no seu mecanismo de ação, custo e modo de aplicação.

O mecanismo de ação dos agentes hemostáticos pode ser mecânico ou aumentando a cascata de coagulação, enquanto os adesivos (colas teciduais) são produtos que fecham os defeitos ou aberturas nos tecidos<sup>2</sup>. Como o uso desses produtos não está ainda bem estabelecido entre os cirurgiões e porque alguns deles foram lançados recentemente no mercado, os autores decidiram fazer esta revisão.

### MÉTODOS

Foi feita pesquisa bibliográfica para identificar os trabalhos mais relevantes sobre agentes hemostáticos e adesivos teciduais usando os sítios *PubMed* ([www.pubmed.com](http://www.pubmed.com)) e *Google* ([www.google.com.br](http://www.google.com.br)). Os

termos usados na busca foram *hemostatic agents*, *tissue adhesives* e adesivos teciduais. As buscas trouxeram muitos estudos sobre o assunto e a escolha dos que mais interessavam aos objetivos deste trabalho foi baseada na leitura dos resumos dos estudos mais recentemente publicados.

#### Tipos de agentes tópicos para manter a hemostasia

O mecanismo de ação dos agentes hemostáticos pode ser mecânico ou causar o aumento da cascata de coagulação. O adesivo tecidual age por juntar e fechar as bordas da ferida, vedando-a e impedindo o sangramento<sup>3</sup>.

Os agentes hemostáticos e os adesivos teciduais têm entrado na prática clínica porque agem no sentido de diminuir a perda sanguínea, o tempo do ato cirúrgico, reduzir ou evitar transfusão de sangue, diminuir drenagem pós-operatória e diminuir tempo de internação<sup>3</sup>. Os tipos de agentes tópicos estão dispostos na tabela 1.

#### Hemostáticos tópicos

##### *Colágeno*

O colágeno é um biomaterial derivado de tecidos orgânicos e tem como características a considerável força de tensão, alta afinidade com a água, baixa antigenicidade, é absorvido pelo corpo e promove a ativação plaquetária<sup>4</sup>.

Os hemostáticos derivados do colágeno promovem a hemostasia através da ativação por contato e da

Disciplina de Técnica Operatória da Faculdade de Medicina de Jundiá.

1. Professor Adjunto da Faculdade de Medicina de Jundiá; 2. Professor Associado da Faculdade de Medicina de Jundiá; 3. Professor Assistente da Faculdade de Medicina de Jundiá; 4. Acadêmico de Medicina da Faculdade de Medicina de Jundiá.

**Tabela 1** - Tipos de Agentes Tópicos.

---

Hemostáticos tópicos
Colágeno
Celulose
Gelatina
Trombina
Combinação de produtos
Hidrogel de etileno glicol
Adesivos teciduais e vedantes
Gelatina com resorcinol e formaldeído
Albumina com glutaraldeído
Trombina com matriz de gelatina
Fibrina
Cianoacrilato
Novos produtos
Polissacarídeos
Mineral zeolita
Mineral esmectita

---

agregação plaquetária, que ocorre como resultado direto do contato entre o sangue e o colágeno<sup>4</sup>.

Os hemostáticos de colágeno podem ser aplicados no local do sangramento, como exemplo, pó, pasta ou esponja<sup>3</sup>. Como qualquer produto de origem animal, o colágeno bovino tem o potencial de induzir reações alérgicas ou reações imunes, mas na prática essa incidência é baixa<sup>3</sup>.

#### *Celulose*

Os produtos à base de celulose contêm celulose oxidada regenerada. Eles iniciam a coagulação via ativação por contato, embora o mecanismo não esteja ainda muito bem compreendido<sup>3</sup>.

Os produtos de celulose podem ser cortados em diferentes tamanhos para se adaptarem ao tamanho da ferida e o produto é fácil de ser manuseado pelo cirurgião e não adere ao instrumental<sup>5</sup>. Tem sido sugerido que a celulose oxidada não é tão bem absorvida como os outros produtos, resíduos de celulose oxidada foram encontrados em reoperações<sup>4</sup>.

A diferença na biodegradabilidade vai depender da quantidade usada e do local da implantação. Assim, é recomendado usar a quantidade mínima necessária para se conseguir a hemostasia<sup>4,5</sup>.

#### *Gelatina*

A gelatina tem a propriedade de se ajustar perfeitamente aos contornos da geometria irregular da ferida. Quando colocada no local do sangramento, a gelatina irá se adaptar aos contornos da ferida e 'inchar' pelo fato de ser hidrófila, provocando um efeito de tamponamento em

espaços confinados<sup>4</sup>. As partículas inchadas de gelatina restringem o fluxo sanguíneo e promovem uma matriz ao redor da qual o coágulo pode se formar.

Os produtos baseados em gelatina também podem ter seus inconvenientes, por exemplo, gelatina embebida por sangue tem tendência a aderir aos instrumentos cirúrgicos<sup>3</sup>, dificultando o manuseio. Além disso, as esponjas de gelatina têm tendência a se deslocar porque elas não formam uma aderência firme com a fonte de sangramento<sup>5</sup>.

#### *Trombina*

A trombina tem sido usada por mais de cinquenta anos para diminuir o sangramento em vários tipos de operações e é estimado que a trombina seja usada como hemostático adjuvante em mais de meio milhão de operações por ano nos Estados Unidos<sup>6</sup>.

A trombina é uma protease sérica que transforma o fibrinogênio em fibrina, ativa o fator XIII e promove a estabilização do coágulo formado por fibrina e outras proteínas<sup>6</sup>.

A presença do fibrinogênio circulante é necessária para uma ação hemostática eficiente porque a trombina exerce a sua ação hemostática primária via interação com o fibrinogênio do sangue do paciente para formar o coágulo de fibrina.

O fato de a trombina ser ativada no último estágio da cascata da coagulação é importante porque a ação da trombina fica menos susceptível às coagulopatias causadas por deficiência de fatores da coagulação ou por deficiência ou má função plaquetária<sup>4</sup>. Assim, a trombina pode ser um agente muito útil nos pacientes que estão recebendo anticoagulantes ou antiplaquetários<sup>3</sup>.

A trombina é comumente usada em combinação com outros agentes hemostáticos, como a esponja de gelatina, com o objetivo de aumentar a efetividade e a utilidade deles<sup>7</sup>. A trombina é também componente de alguns adesivos de fibrina (combinação de produtos).

#### *Hidrogéis de polietileno-glicol*

Hidrogéis são redes poliméricas hidrofilicas sintéticas que podem absorver e reter grandes quantidades de água, sofrendo um aumento drástico de volume<sup>8</sup>. Como os hidrogéis têm uma similaridade estrutural com as macromoléculas-base dos componentes do corpo humano, eles são considerados biocompatíveis. São substâncias baseadas em polietileno-glicol, polimerizadas no local da aplicação.

O adesivo é aplicado após as substâncias serem reconstituídas em uma seringa, é bioabsorvível, e não causa reação inflamatória importante.

O hidrogel pode propagar uma rápida reação cruzada com as proteínas para formar uma matriz que adere fortemente ao tecido ao qual foi aplicado.

A capacidade de tamponamento dos hidrogéis é quase imediata e não requer qualquer hemoderivado

humano ou componente bovino para inibir o sangramento<sup>6</sup>. Estudos têm demonstrado a efetividade dos hidrogéis em diminuir o sangramento em anastomoses vasculares<sup>8,9</sup>. A comparação entre o hidrogel de etileno-glicol com o adesivo de fibrina demonstrou que o hidrogel causa menor reação inflamatória e, por ser um produto sintético, não traz risco de transmissão de doenças<sup>10</sup>.

Assim, hidrogéis sintéticos de etileno-glicol têm sido efetivos auxiliares para hemostasia em anastomoses vasculares e aparecem como um adjunto promissor para diminuir o sangramento<sup>11</sup>.

### **Adesivos e vedantes teciduais**

#### *Gelatina com resorcinol e formaldeído*

Este tipo de adesivo foi introduzido por cirurgias cardiovasculares franceses ('french glue') e foi usado por muitos anos na Europa. Este adesivo é composto por gelatina, resorcinol, formaldeído e glutaraldeído e seu uso primário é para reforçar os tecidos frágeis de dissecação de aorta e, juntamente com o adesivo de fibrina, foram os produtos vedantes mais usados nesses tipos de operações<sup>12,13</sup>. O adesivo de gelatina com resorcinol também se mostrou efetivo como vedante em vazamento de ar em operações pulmonares<sup>11</sup>. Entretanto, este adesivo está em desuso porque pode ocasionar reações locais graves, inclusive com necrose, além disso, já existem novos adesivos com maior força de adesão e mínima reação local, ela<sup>14</sup>.

#### *Albumina com glutaraldeído*

Consiste em albumina sérica bovina purificada e glutaraldeído, sendo que as soluções vêm separadas e são dispensadas por um sistema de seringa de duas câmaras. Quando essas substâncias são associadas, é formada uma ligação covalente entre os dois componentes e as proteínas teciduais do local da aplicação<sup>6</sup>.

O mecanismo de ação consiste no fato de que o glutaraldeído liga os grupos amina da albumina sérica bovina à matriz extracelular de proteínas formando uma ligação covalente entre o tecido e o adesivo<sup>2,6</sup>. Esse adesivo começa a polimerização em 20 a 30 segundos e atinge a aderência máxima em dois minutos<sup>6</sup> e não causa reação inflamatória local.

Os dois componentes são misturados no momento da aplicação e a ação é eficaz quando o campo é seco<sup>6</sup>. Entretanto, um estudo experimental em ratos demonstrou que em anastomoses colônicas o adesivo de albumina com glutaraldeído não foi efetivo<sup>15</sup>.

#### *Trombina com matriz de gelatina*

Este tipo de adesivo é composto com trombina humana e uma matriz de gelatina extraída do colágeno da córnea bovina<sup>2</sup>. O colágeno é submetido ao processo de gelatinização e de polimerização e ligação cruzada com o glutaraldeído. Em contato com o sangue as partículas de gelatina incham, tamponando o sangramento, enquanto os níveis elevados de trombina apressam a formação do coágulo<sup>6</sup>.

A gelatina produz uma matriz para adesão e agregação de plaquetas. A trombina usada é disponibilizada em forma de pó que é reconstituído com solução salina 0,9% e misturado com a matriz de gelatina imediatamente antes do uso. O tempo de preparação é de um minuto e, assim que preparado, o produto pode ser usado por duas horas<sup>2</sup>. Os dois componentes atuam independentemente e sinergicamente para promover a formação do coágulo no local do sangramento. Os grânulos do produto tomam o formato da ferida e aumentam de volume em 10 a 20%, causando tamponamento no leito da ferida onde há sangue ou outros fluídos. Isso reduz o sangramento e promove uma matriz na qual o coágulo se forma.

A trombina ativa as plaquetas e os fatores V, VII e XII e promove a conversão de fibrinogênio em fibrina<sup>2</sup>.

#### *Fibrina*

O adesivo de fibrina é um produto que vem sendo usado há várias décadas para uso em operações cardiovasculares<sup>16,17</sup> e, mais recentemente, tem sido usado para tratar lesões hemorrágicas decorrentes do trauma esplênico, e pode ser uma opção para promover a hemostasia em casos de lesão hepática grave<sup>18</sup>.

O adesivo de fibrina tem propriedades hemostática, de cola, é vedante, não é tóxico, proporciona hemostasia tópica e promove a aproximação dos tecidos<sup>14</sup>. Quando comparado com o adesivo de cianoacrilato, mostrou mais eficácia como complemento de sutura de anastomoses intestinais por produzir menor índice de estenose<sup>19</sup>. Em um estudo comparando o adesivo de fibrina com o de cianoacrilato, os autores constataram que os ferimentos hepáticos de ratos tiveram melhor reparação tecidual com o adesivo de fibrina<sup>20</sup>.

Este adesivo teve o seu uso restrito por muitos anos devido à probabilidade de transmissão do vírus da hepatite, mas com os avanços na capacidade de purificação de altas concentrações de trombina e fibrinogênio e nos exames para detecção de vírus, esse risco tem diminuído<sup>21,22</sup>.

É constituído por dois componentes que são colocados em frascos separados e são associados no momento da colagem: primeiro frasco, com concentrado desidratado e congelado de fibrinogênio, fator XIII e fibronectina; segundo frasco, trombina desidratada e congelada.

O fibrinogênio é precursor da fibrina, que representa o elemento básico do coágulo. A transformação do fibrinogênio em fibrina estável ocorre através da trombina e do fator XIII, o qual é ativado pela trombina<sup>8</sup>.

O mecanismo de ação é a mimetização das etapas finais da coagulação, quando o fibrinogênio é convertido em fibrina em presença da trombina<sup>21</sup>. Em seguida, há proliferação de fibroblastos e formação de tecido de granulação no decorrer de algumas horas da polimerização. Apesar de simular as etapas finais da coagulação, esse mecanismo de colagem é autônomo do mecanismo de coagulação do corpo, tornando assim o adesivo de fibrina

efetivo mesmo em pacientes com coagulopatia ou que estejam recebendo anticoagulantes<sup>21</sup>.

O adesivo de fibrina é confeccionado com o plasma humano de um ou de vários doadores, mas há produtos confeccionados com plasma bovino.

O adesivo de fibrina está atualmente aprovado como vedante em operações do colo, para colagem de enxertos de pele em queimados e para hemostasia em suturas vasculares<sup>23</sup>.

#### *Cianoacrilato*

O cianoacrilato quando foi usado pela primeira vez como cola cirúrgica, em 1940, causou grande reação tecidual local. Recentemente, após a adição de um grupo químico orgânico à cadeia principal da fórmula química<sup>24</sup>, o cianoacrilato passou a apresentar baixa toxicidade e limitada reação local.

O adesivo de cianoacrilato tem demonstrado alta efetividade, fixação rápida e importante força tênsil para manter os tecidos aproximados<sup>25-27</sup>. Comparado com o adesivo de fibrina, o cianoacrilato tem demonstrado maior força em manter os tecidos unidos<sup>24</sup> e em controlar o sangramento nos orifícios de agulhas<sup>25</sup>. Entretanto, há evidências de que a cola de cianoacrilato pode revestir a camada íntima vascular e ser trombogênico<sup>27</sup>.

A toxicidade está relacionada aos derivados de cadeia curta, sendo que os derivados do cianoacrilato de cadeia longa se degradam lentamente e os produtos resultantes são liberados em tão baixas concentrações que não proporcionam reações perceptíveis<sup>20</sup>. Esta estabilização foi conseguida pela adição de um grupo químico orgânico à cadeia principal da fórmula química do componente do cianoacrilato.

O cianoacrilato age por polimerização ao contato com as proteínas orgânicas que funcionam como catalizadoras e essa reação produz calor e deixa uma crosta sobre a superfície onde foi aplicada. Esse adesivo não depende do estado da coagulação sanguínea e pode ser usado nos casos onde haja coagulopatia<sup>27-29</sup>. O cianoacrilato tem propriedades bactericida e bacteriostática e, com a nova fórmula, a cola de cianoacrilato tem mínima toxicidade tecidual<sup>27</sup>.

#### *Novos produtos*

O polissacarídeo derivado de plantas atua por desidratação do sangue. Esse polissacarídeo age como uma peneira para os componentes sólidos do sangue promovendo um efeito concentrador hidrófilo, aumentando a formação de barreira e ajudando a atividade normal das plaquetas e proteínas da coagulação sanguínea<sup>30</sup>. Assim, esse produto tem o potencial de promover um "edema" local de até 500%. Por isso, não deve ser usado em espaços fechados e o excesso do produto deve ser removido com irrigação para evitar compressão tecidual. Esse polissacarídeo é eficaz na redução de sangramento capilar, venoso e arteriolar que não podem ser tratados pelas técnicas tradicionais<sup>30</sup>.

Alguns agentes inorgânicos foram incorporados ao arsenal dos agentes hemostáticos. Um deles é baseado em um mineral chamado *zeolita*<sup>31</sup>. O mecanismo de ação sugerido é que esse produto promove grande absorção de água no local do sangramento, levando ao aumento da concentração de plaquetas e fatores de coagulação. Também é sugerido que esse produto pode agir diretamente na coagulação sanguínea<sup>31,32</sup>. Essa substância foi usada em grandes hemorragias traumáticas no conflito do Iraque, entretanto, não está liberada para uso clínico rotineiro<sup>31</sup>.

Outro produto é o mineral *esmectita* associado com o polímero de um polissacarídeo superabsorvente que é capaz de absorver mais de 200 vezes o seu peso em água. O mecanismo de ação não está claro, mas ele pode ser devido, em parte, à absorção de água e possivelmente através da interação eletrostática<sup>31</sup>. Estudos em um modelo de hemorragia arterial em suínos mostraram que esse novo agente conferiu uma significativa melhora da taxa de sobrevivência dos animais quando comparado com outros produtos<sup>32</sup>.

## DISCUSSÃO

Há uma variedade de diferentes agentes hemostáticos e de adesivos cirúrgicos, mas é necessário conhecer a característica de cada um deles para escolher o mais adequado para cada caso.

A natureza da hemorragia é a chave determinante na escolha do agente hemostático. Hemorragias traumáticas, particularmente no atendimento pré-hospitalar, são mais apropriadamente tratadas com polissacarídeos.

Os vedantes de fibrina seriam pouco adequados a esse tipo de aplicação porque necessitam de campo seco<sup>33</sup>.

Para hemostasia de modo geral, a escolha vai depender da gravidade, localização e tipo de sangramento. Sangramento arterial traz o desafio do fluxo de alta pressão. O estado de coagulação do paciente também é importante e os agentes de colágeno, celulose ou gelatina sem associação com outros produtos devem ser reservados para pacientes com mecanismo de coagulação intacto, pois eles são muito pouco efetivos em pacientes com coagulopatia<sup>33,34</sup>. Entretanto, a adição de trombina a alguns desses agentes melhora a eficácia deles.

Outros agentes hemostáticos como os vedantes de fibrina são independentes dos mecanismos de coagulação<sup>33</sup>. Hemostáticos de gelatina não devem ser usados próximos a nervos ou em espaços confinados. Nestas situações pode-se usar celulose oxidada em associação com trombina<sup>34,35</sup>.

O colágeno microfibrilar é recomendado para controle de sangramento de grande área parenquimatosa devido à sua característica superior de ativar plaquetas<sup>34</sup>.

Hidrogel de etileno glicol é indicado em cirurgia vascular nas quais edema e expansão não são preocupantes<sup>34,35</sup>.

### Considerações Finais

Os autores apresentaram uma revisão extensa das várias publicações sobre agentes hemostáticos e adesivos teciduais com a intenção de propiciar ao cirurgião informações para que ele possa escolher o agente mais adequado a cada caso.

A redução de transfusão de hemoderivados resulta em melhor evolução pós-operatória e diminui custos

e os agentes hemostáticos e adesivos teciduais permitem uma estratégia para interferir positivamente a favor da hemostasia.

A introdução dos agentes hemostáticos também passou a possibilitar procedimentos e operações em pacientes anticoagulados.

Há uma variedade de diferentes agentes, mas esta revisão deixa claro que um único produto não é efetivo em todos os casos e só o conhecimento das características de cada um deles pode permitir a escolha do mais adequado para cada situação.

## A B S T R A C T

*In the last ten years the hemostatic agents and tissue adhesives have been frequently used and they are positive alternatives to prevent excessive blood loss. The objective of this review is to discuss the characteristics of each of these agents to facilitate the surgeon's decision when choosing the most suitable product for every type of bleeding and nature of hemorrhage. A survey of the literature on the subject, in English and in Portuguese, was conducted using PubMed (www.pubmed.com) and Google (www.google.com.br) to find recent articles on the topic. Based on these studies, the authors conducted a didactic review on the hemostatic agents and tissue adhesives and concluded that there is a hemostatic agent to be used in each specific scenario.*

**Key words:** Hemorrhage. Hemostasis. Surgical hemostasis. Tissue adhesives. Hemostatic.

## REFERÊNCIAS

- Fagundes DJ, Taha MO, Souza EFM. Conduitas em cirurgia: adesivos em cirurgia. São Paulo: Atheneu; 2001.
- Traver, MA, Assimos, DG. New generation tissue sealants and hemostatic agents: Innovative urologic applications. *Rev Urol*. 2006;8(3):104-11.
- Samudrala S. Topical hemostatic agents in surgery: a surgeon's perspective. *AORN J*. 2008;88(3):S2-11.
- Tomizawa Y. Clinical benefits and risk analysis of topical hemostats: a review. *J Artif Organs*. 2005;8(3):137-42.
- Sabel M, Stummer W. The use of local agents: Surgicel and Surgifoam. *Eur Spine J*. 2004;13 Suppl 1:S97-101.
- Barnard J, Millner R. A review of topical hemostatic agents for use in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2009;88(4):1377-83.
- Shoenecker JG, Hauck RK, Mercer MC, Parker W, Lawson JH. Exposure to topical bovine thrombin during surgery elicits a response against the xenogenic carbohydrate galactose alpha1-3galactose. *J Clin Immunol*. 2000;20(6):434-44.
- Hu BH, Messersmith PB. Enzymatically cross-linked hydrogels and their adhesive strength to biosurfaces. *Orthod Craniofacial Res*. 2005;8(3):145-9.
- Glickman M, Gheissari A, Money S, Martin J, Ballard JL; CoSeal Multicenter Vascular Surgery Study Group. A polymeric sealant inhibits anastomotic suture hole bleeding more rapidly than gelfoan/thrombin: results of a randomized controlled trial. *Arch Surg*. 2002;137(3):326-31.
- Beer GM, Schneller M, Cristina-Schmitz H, Hug U, Mihic-Probst D. Fibrin versus polyethylene glycol sealant: an experimental study in rabbits. *Eur J Plast Surg*. 2008;31(5):243-8.
- White JK, Titus JS, Tanabe H, Aretz HT, Torchiana DF. The use of a novel tissue sealant as a hemostatic adjunct in cardiac surgery. *Heart Surg Forum*. 2000;3(1):56-61.
- Paulista PP, Arnoni AS, De Souza LC, Jatene AD, Fichino MZ, Souza JE. Use of biological glue in the surgical treatment of aortic dissection-report of three cases. *Arq Bras Cardiol*. 1988;50(4):269-73.
- Nomori H, Horio H, Morinaga S, Suemasu K. Gelatin-resorcinol-formaldehyde-glutaraldehyde glue for sealing pulmonary air leaks during thoracoscopic operation. *Ann Thorac Surg*. 1999;67(1):212-6.
- Fagundes DJ, Taha MO, Rivoire HC. Adesivos cirúrgicos: revisão e atualização. *J Bras Med*. 2002;82(3):101-3.
- Lucena MT, Mathias CA, Pontes Filho NT, Cândido AC, Vasconcelos E. Influência da cola bioglu® na deiscência de anastomose colônica. Estudo Experimental. *Rev Bras Coloproct*. 2007;27(2):158-66.
- Rocha EAV, Souza C. Avaliação hemodinâmica de anastomoses arteriais reforçadas com selante de fibrina: estudo experimental em suínos. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2007;22(1):81-6.
- Jackson MR, Gillespie DL, Longenecker EG, Goff JM, Fiala LA, O'Donnell SD, et al. Hemostatic efficacy of fibrin sealant (human) on expanded poly-tetrafluoroethylene carotid patch angioplasty: a randomized clinical trial. *J Vasc Surg*. 1999;30(3):461-6.
- Taha MO, De Rosa K, Fagundes DJ. The role of biological adhesive and suture material on rabbit hepatic injury. *Acta Cir Bras*. 2006;21(5):310-4.
- Amaral AT, Taha MO, Fagundes DJ, Simões MJ, Novo NF, Juliano Y. Estudo morfológico das êntero-anastomoses com suturas em pontos separados complementados com adesivo sintético ou biológico em coelho. *Acta Cir Bras*. 2004;19(4):393-405.
- Fontes CE, Taha MO, Fagundes DJ, Ferreira MV, Prado Filho OR, Mardegan MJ. Estudo comparativo do uso da cola de fibrina e cianoacrilato em ferimento de fígado de rato. *Acta Cir Bras*. 2004;19(1):37-42.
- Spotnitz WD. Commercial fibrin sealants in surgical care. *Am J Surg*. 2001;182(2 Suppl):8S-14S.
- Cheuck L, Kim ED. Surgical hemostatic agents and sealants. *Emedicine* [online]. 2012 jun [acessado em: 2012 out 10]. Disponível em: [www.emedicine.medscape.com/article/1984092-overview](http://www.emedicine.medscape.com/article/1984092-overview).

23. Spotnitz WD. Fibrin sealant: past, present, and future: a brief review. *World J Surg.* 2010;34(4):632-4.
24. Ellman PI, Brett Reece T, Maxey TS, Tache-Leon C, Taylor JL, Spinosa DJ, et al. Evaluation of an absorbable cyanoacrylate adhesive as a suture line sealant *J Surg Res.* 2005;125(2):161-7.
25. Lumsden AB, Heyman ER; Closure Medical Surgical Sealant Study Group. Prospective randomized study evaluating an absorbable cyanoacrylate for use in vascular reconstruction. *J Vasc Surg.* 2006;4(5):1002-9.
26. Shapiro AJ, Dinsmore RC, North JH Jr. Tensile strength of wound closure with cyanoacrylate glue. *Am Surg.* 2001;67(11):1113-5.
27. Saba D, Yilmaz M, Yavuz H, Noyan S, Avci B, Ercan A, et al. Sutureless vascular anastomoses by N-Butyl-2 cyanoacrylate adhesives: an experimental animal study. *Eur Surg Res.* 2007;39(4):239-44.
28. Barbalinardo RJ, Citrin P, Franco CD, Hobson RW 2nd. A comparison of isobutyl 2-cyanoacrylate glue, fibrin adhesive, and oxidized regenerated cellulose for control of needle hole bleeding from polytetrafluoroethylene vascular prostheses. *J Vasc Surg.* 1986;4(3):220-3.
29. Capua Júnior A, Taha MIA. Uso do adesivo butilciaoacrilato no controle da hemorragia após punções hepáticas em ratos. *Rev Col Bras Cir.* 2002;29(2):69-72
30. Spontnitz WD, Burks S. Hemostats, sealants, and adhesives: components of the surgical toolbox. *Transfusion.* 2008;48(7):1502-16.
31. Ward KR, Tiba MH, Holbert WH, Blocher CR, Draucker GT, Proffitt EK, et al. Comparison of a new hemostatic agent to current combat hemostatic agents in a swine model of lethal extremity arterial hemorrhage. *J Trauma.* 2007;63(2):276-83.
32. Carraway JW, Kent D, Young K, Cole A, Friedman R, Ward KR. Comparison of a new mineral based hemostatic agent to a commercially available granular zeolite agent for hemostasis in a swine model of lethal extremity arterial hemorrhage. *Resuscitation.* 2007;78(2):230-5.
33. Seyednejad H, Imani M, Jamieson T, Seifalian AM. Topical haemostatic agent. *Br J Surg.* 2008;95(10):1197-225.
34. Achneck HE, Sileshi B, Jamiolkowski RM, Albala DM, Shapiro ML, Lawson JH. A comprehensive review of topical hemostatic agents: efficacy and recommendations for use. *Ann Surg.* 2010;251(2):217-28.
35. Peralta E, Sanfey H, Collins KA. Overview of topical hemostatic agents used in the operation room. *Uptodate* [internet]. 2012 [acessado em: 2012 out 10]. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/overview-of-topical-hemostatic-agents-used-in-the-operating-room#subscribeMessage>

Recebido em 06/05/2012

Aceito para publicação em 02/07/2012

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

#### Como citar este artigo:

Carvalho MVH, Marchi E, Pantoroto M, Rossini M, Silva DMS, Teodoro LFF, Pantaroto A. Agentes hemostáticos locais e adesivos teciduais. *Rev Col Bras Cir.* [periódico na Internet] 2013;40(1). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

#### Endereço para correspondência:

Marcus Vinicius H. de Carvalho

E-mail: [marcus.carvalho@sbccv.org.br](mailto:marcus.carvalho@sbccv.org.br)