

O adesivo biológico de colágeno, fibrinogênio e trombina é eficaz no tratamento de lesões hepáticas experimentais

Collagen, fibrinogen and thrombin biological adhesive is effective in treating experimental liver injuries

FREDERICO MICHELINO DE OLIVEIRA¹, MARCUS VINÍCIUS H. DE CARVALHO¹, EVALDO MARCHI¹, CLÓVIS ANTÔNIO LOPES PINTO².

R E S U M O

Objetivo: avaliar a eficácia de um adesivo à base de colágeno associado a fibrinogênio e trombina, no trauma hepático experimental em ratos. **Métodos:** foram incluídos no estudo 30 ratos *Wistar*, igualmente divididos aleatoriamente em três grupos: A, B e C. Todos foram submetidos à lesão traumática hepática padronizada. No grupo A a lesão foi tratada com o adesivo, no grupo B com sutura convencional com fio absorvível e no grupo C não houve tratamento da lesão. Foram analisados o tempo de hemostasia, mortalidade, ocorrência de aderências e eventuais alterações histológicas. **Resultados:** os resultados mostraram que não houve diferença estatística em relação à mortalidade ($p=0,5820$). O grupo tratado com adesivo apresentou os menores tempos de hemostasia ($p=0,0573$ e *odds ratio* 13,5) e menor ocorrência de aderências ($p=0,0119$). Microscopicamente, as alterações histológicas dos grupos A e B foram semelhantes, com a formação de granuloma de corpo estranho separando o material do adesivo e do fio de sutura do estroma hepático. **Conclusão:** o estudo concluiu que o adesivo de colágeno associado a fibrinogênio e trombina foi eficaz no tratamento do trauma hepático experimental, proporcionando menor ocorrência de aderências entre o fígado e as estruturas vizinhas.

Descritores: Ferimentos e Lesões. Fígado. Hemostáticos. Trombina. Adesivos Teciduais.

INTRODUÇÃO

As técnicas operatórias para abordagem de hemorragias hepáticas incluem compressão local, cauterizações, ligaduras, suturas, ressecções e drenagem^{1,2}. Nas lesões hepáticas complexas acompanhadas de instabilidade hemodinâmica está indicada a laparotomia para controle da hemorragia com eventual manobra de Pringle²⁻⁴, ligadura de vasos e ductos lesados como descrito por Patcher² e até mesmo cirurgia de controle de danos⁵.

O desenvolvimento de uma extensa variedade de agentes hemostáticos e adesivos teciduais ocorrido nos últimos anos⁶ oferece aos cirurgiões a oportunidade de utilização desses produtos com o objetivo de atingir mais rápida e facilmente o controle da hemorragia. A gravidade e a dificuldade na condução de certos casos de trauma hepático trazem a motivação para a procura de novas alternativas terapêuticas, principalmente para o controle hemorrágico. A eficiência dos novos agentes hemostáticos motivou a hipótese de testar a eficácia do adesivo de colágeno associado a fibrinogênio e trombina, comparando com a sutura convencional, no tratamento da lesão traumática hepática experimental.

MÉTODOS

Este estudo experimental foi realizado no Laboratório de Técnica Cirúrgica da Faculdade de Medicina de Jundiaí, Jundiaí-SP, e aprovado pelo Comitê de Ética para Uso de Animais da sob número 81/110.

Foram incluídos 30 ratos *Wistar*, machos, adultos com idade média de 3,55 meses, pesando em média 442,80g (342g-527g). Os animais foram divididos aleatoriamente em três grupos: A, B e C, com dez indivíduos em cada grupo.

Todos os ratos receberam medicação pré-anes-tésica com Atropina na dose de 0,05mg/Kg subcutâneo em região dorsal e Acepromazina 1mg/kg pela mesma via. Após 15 minutos da aplicação da medicação pré-anes-tésica receberam associação de Tiletamina e Zolazepan 20mg/Kg intramuscular. O procedimento cirúrgico foi iniciado após plena ação das drogas anestésicas, monitorados pela supressão dos reflexos córneo-palpebrais e de flexão dos membros.

Todos os ratos foram submetidos à laparotomia sob técnica asséptica, iniciada a partir do apêndice xifoide

1 - Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina de Jundiaí (FMJ), Jundiaí, SP, Brasil. 2 - Departamento de Morfologia e Patologia Básica da Faculdade de Medicina de Jundiaí (FMJ), Jundiaí, SP, Brasil.

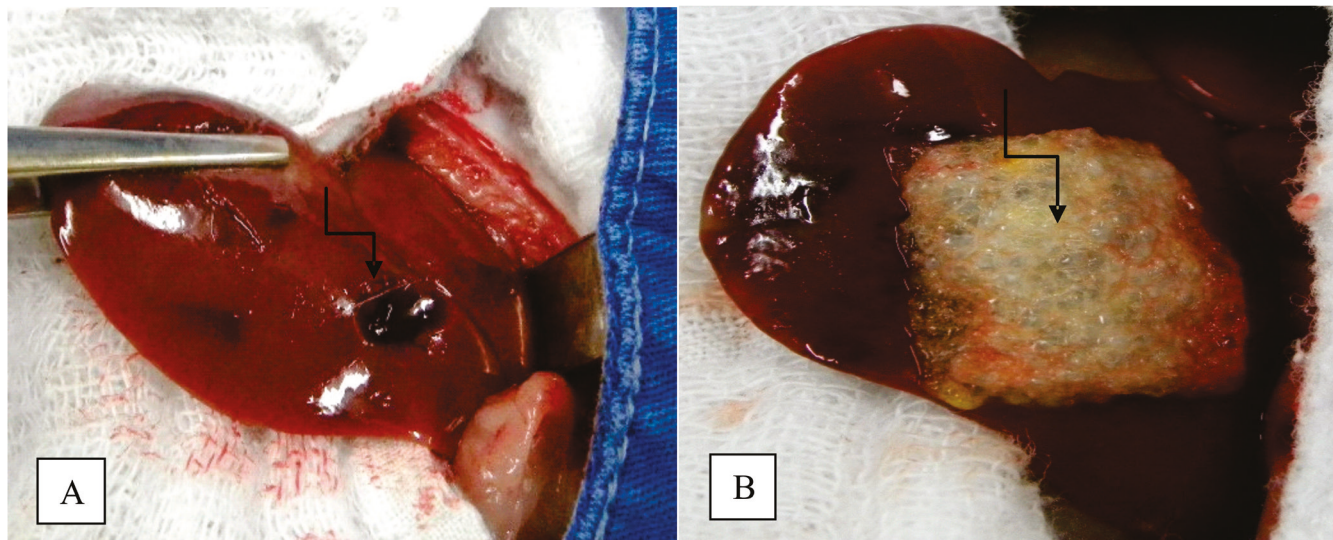


Figura 1 A: Ferimento hepático (Aumento 2x). B: Aspecto final do adesivo, indicado pela seta, sobre a lesão hepática (Aumento 2x).

com aproximadamente três centímetros de extensão. Após abertura da parede abdominal foi colocado um pequeno afastador ortostático e identificado o fígado, órgão escolhido para realização de traumatismo padronizado com instrumento cirúrgico de biópsia (Punch Keyes® – ABC instrumentos cirúrgicos, Brasil) de 5mm de diâmetro, introduzido 5mm em profundidade no parênquima (Figura 1A).

A partir de então os animais foram tratados de acordo com o grupo qual pertenciam: *Grupo A*- após um minuto de sangramento, foi realizado tratamento da lesão utilizando adesivo cirúrgico de colágeno associado a fibrinogênio e trombina, previamente ativado em soro fisiológico 0,9% (Figura 1B) e posterior limpeza da cavidade e fechamento da parede abdominal. *Grupo B*- após um minuto de sangramento, foi realizado tratamento da lesão com sutura do parênquima hepático, utilizando fio de poliglactina-910, 3-0 (Vicryl® – Ethicon, USA) e posterior limpeza da cavidade e fechamento da parede abdominal. *Grupo C*- grupo controle, não foi realizado qualquer tratamento da lesão hepática, sendo feito apenas o fechamento da parede abdominal.

Nos experimentos realizados nos grupos A e B foram anotados os tempos de hemostasia, para posterior análise. No pós-operatório todos os ratos receberam analgesia com dipirona em gotas adicionada à água e dieta com ração apropriada à vontade. Após oito semanas os ratos sobreviventes foram submetidos à eutanásia em câmara de gás carbônico, com imediata necropsia para observação das condições intra-abdominais e remoção dos fígados para análise histológica.

Os parâmetros objetos de estudo foram o tempo de hemostasia, a ocorrência de óbitos, a ocorrência de aderências e as eventuais alterações histológicas.

O tempo de hemostasia foi o tempo necessário para o controle da hemorragia, sendo anotado apenas nos grupos A e B. Para o grupo C o tempo de hemostasia não foi anotado, sendo realizado o fechamento imediato da parede abdominal após o ferimento hepático. Na concepção do presente estudo foi tomada a decisão de no grupo controle não interferir de nenhum modo na hemostasia do ferimento provocado. Havia o receio de que, durante a observação do sangramento para anotar o tempo de hemostasia, diante de um sangramento mais volumoso, o pesquisador se sentisse motivado a interferir com compressão com gaze ou absorvendo o sangue com gazes. Atitudes como essas iriam interferir nos resultados com tendência a diminuir o grau de aderências.

As aderências foram classificadas em cinco graus, adaptando a classificação descrita em 1964 por Mazuji *et al.*⁷: Grau zero- ausência de aderência; Grau I- aderência do local do ferimento hepático à parede abdominal, pequena e irregular; Grau II- aderência do local do ferimento hepático à parede abdominal e ao omento, de média intensidade e de fácil separação; Grau III- aderência do local do ferimento hepático à parede abdominal, ao omento e à alça intestinal, intensa e de difícil separação; Grau IV- aderência do local do ferimento a qualquer outra região, muito intensa, homogênea e de difícil separação. Após análise das aderências, os fígados dos ratos foram removidos e colocados em formol a 10%

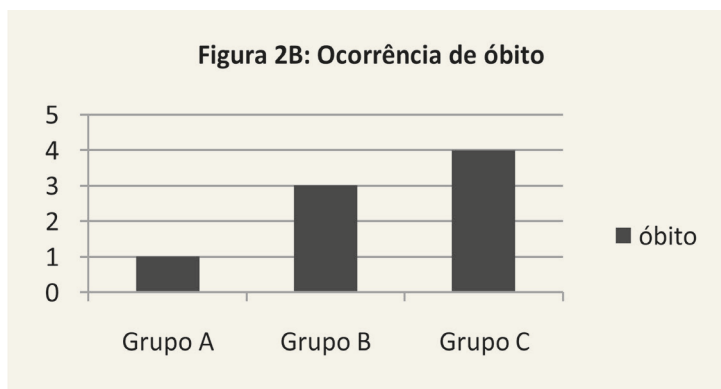
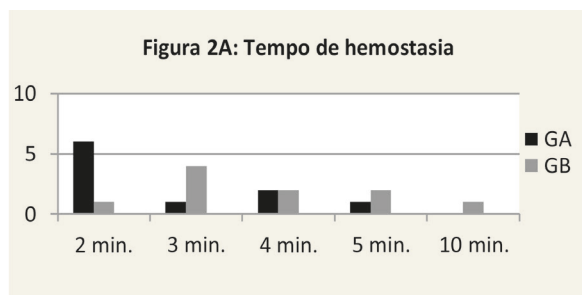


Figura 2A: Distribuição dos tempos de reparo das lesões entre os grupos A e B. Na vertical o número de ratos e na horizontal os tempos de reparo em minutos. **B:** distribuição dos óbitos entre os grupos A, B e C. Na vertical o número de óbitos e na horizontal os grupos.

com posterior preparo de lâminas com as colorações hematoxilina-eosina e picrosírius, para análise microscópica.

A análise estatística foi realizada com apresentação de tabelas de distribuição de frequências absolutas (n) e relativas (%) para todas as variáveis.

Foram analisadas as variáveis óbito, tempo de hemostasia e ocorrência de aderências pelo teste exato de Fisher. Para a variável qualitativa óbito, a comparação foi feita através do teste exato de Fisher, pois as condições de aplicação do teste do Qui-Quadrado não foram satisfeitas. Para a variável tempo de hemostasia, comparamos a ocorrência do menor tempo, que foi dois minutos, entre os dois grupos (Adesivo e Sutura), utilizando o teste exato de Fisher, por se tratar de variável qualitativa, além disso, utilizamos o cálculo do *odds ratio* com seu respectivo intervalo de confiança. O nível de significância adotado para os testes estatísticos foi 5%.

RESULTADOS

Tempo de Hemostasia

A média geral foi 3,5 minutos, com menor tempo de dois minutos e o maior tempo de dez minutos. Grupo A- tempo médio de 2,4 minutos, com menor tempo de dois minutos e maior tempo de cinco minutos.

Grupo B- tempo médio de 4,2 minutos, com menor tempo de dois minutos e maior tempo de dez minutos. A distribuição da ocorrência dos tempos de hemostasia de cada grupo, estão representados na figura 2A.

Quando agrupamos e analisamos os resultados com tempo igual a dois minutos e tempo maior do que dois minutos, nos grupos A e B (Tabela 1), obtivemos uma significância limítrofe entre eles com o teste exato de Fisher ($p=0,0573$) e quando calculamos o *odds ratio* chegamos a um resultado de 13,5 (intervalo de 1,20 à 15,2), o que significa que os animais do grupo B têm 13,5 vezes mais chances de terem tempo de hemostasia maior do que dois minutos. Portanto, este dado apresenta significado estatístico.

Óbito

O grupo A apresentou mortalidade de 10% (1/10 animais), o grupo B apresentou mortalidade de 33,3% (3/10 animais), o grupo C apresentou mortalidade de 40% (4/10 animais). A mortalidade geral foi 26,67% (8/30 animais). A tabela 2 e a figura 2B mostram a distribuição do número de óbitos em cada grupo.

Quando comparamos pelo teste exato de Fisher os grupos A com o grupo B ($p=0,5820$), o grupo A com o grupo C ($p=0,3034$) e o grupo B com o grupo C ($p=1,0000$) não identificamos diferença com significado estatístico.

Tabela 1. Distribuição dos tempos de hemostasia iguais a dois minutos e maiores do que dois minutos nos grupos A e B em números absolutos e porcentagem (entre parênteses)

	2 minutos	> 2 minutos	Total
Grupo A	6 (60%)	4 (40%)	10 (100%)
Grupo B	1 (10%)	9 (90%)	10 (100%)
Total	7 (35%)	13 (65%)	20 (100%)

$p=0,0573$; *Odds Ratio*=13,5.

Tabela 2. Distribuição da ocorrência de óbitos em cada grupo em números absolutos e porcentagens.

	Grupo A	Grupo B	Grupo C	Total
Óbito (n)	1	3	4	8
Óbito (%)	10	33,3	40	26,67

Aderências

O grupo A apresentou três ratos com aderências de Grau 0 e seis ratos com Grau I. O grupo B apresentou dois ratos com aderências de Grau I, três com Grau II e dois com Grau III. O grupo C apresentou um rato com aderência de Grau I, quatro com Grau II e um com Grau III. Nenhum rato apresentou aderência de Grau IV.

A tabela 3 mostra a distribuição da ocorrência dos graus de aderências em cada grupo do estudo.

Quando realizamos a análise estatística da variável aderência, verificamos que o grupo A apresenta menor ocorrência em relação ao grupo B, com significado estatístico e analisado pelo teste exato de Fisher ($p=0,0119$). Resultado semelhante ao encontrado quando comparamos o grupo A com o grupo C ($p=0,0069$).

Quando comparamos o grupo B com o grupo C não encontramos diferença estatística significativa ($p=1,0000$).

Alterações histológicas

As alterações histológicas encontradas nas lâminas dos fígados dos ratos do grupo A foram: reação do tipo corpo estranho com formação de paliçada de histiócitos, separando material amorfo (adesivo) do estroma de células hepáticas (Figura 3). Infiltrado plasmocitário e extravasamento de bilirrubina por lesão ductal. Também foi observado intenso depósito de colágeno (Figura 4), com densa fibrose.

As alterações histológicas encontradas nas lâ-

minas dos fígados dos ratos do grupo B foram reação inflamatória tipo granuloma de corpo estranho ao redor dos fragmentos de fio cirúrgico, com células gigantes multinucleadas e fibrose ausente.

As lâminas dos ratos do grupo C mostraram extravasamento de hemácias, sem formação de tecido inflamatório.

DISCUSSÃO

A lesão hepática criada tentou reproduzir lesões intermediárias que corresponderiam à lesões de grau III, se comparadas à classificação de trauma hepático da *American Association for the Surgery of Trauma (AAST)*^{1,3,8}.

Para a escolha do adesivo tecidual, procuramos um produto que pudesse aproveitar as propriedades de barreira ao sangramento, oferecidas pelos agentes hemostáticos mecânicos associadas à ação direta na coagulação sanguínea, oferecida pelos agentes hemostáticos ativos. Assim a escolha recaiu sobre uma combinação de produtos, já disponível no mercado, representado pela combinação de colágeno associado a fibrinogênio e trombina⁹⁻¹³. Trata-se de um produto totalmente biológico, sem o uso de componentes sintéticos. Este adesivo foi avaliado em estudos clínicos como suporte à hemostasia em distintos tipos de cirurgia, na maioria das vezes em situações eletivas, principalmente em órgãos parenquimatosos mostrando efetividade no controle do sangramento⁹⁻¹³.

Frilling *et al.*, em 2005, relataram superioridade

Tabela 3. Distribuição dos graus de aderências – animais dos grupos A, B e C.

	ADERÊNCIAS		
	Grupo A	Grupo B	Grupo C
Grau zero	3	0	0
Grau I	6	2	1
Grau II	0	3	4
Grau III	0	2	1
Grau IV	0	0	0

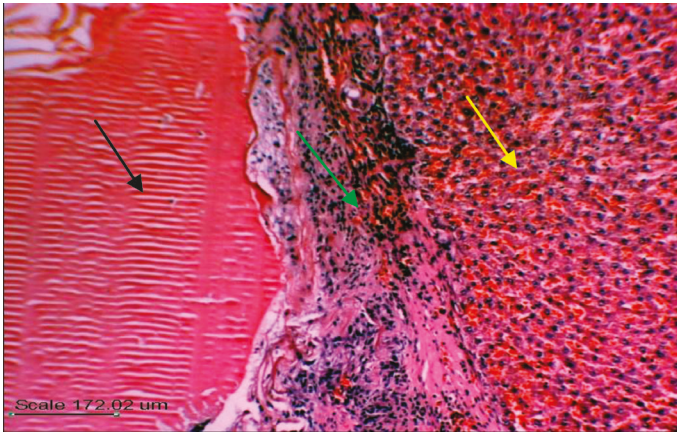


Figura 3. Fotomicrografia de corte histológico corado com hematoxilina-eosina, mostrando fígado de rato do grupo A. A seta preta aponta para o material amorfo do adesivo; a seta verde aponta para área de processo inflamatório tipo granuloma de corpo estranho, com histiócitos distribuídos em paliçada, separando o material do adesivo do estroma hepático.

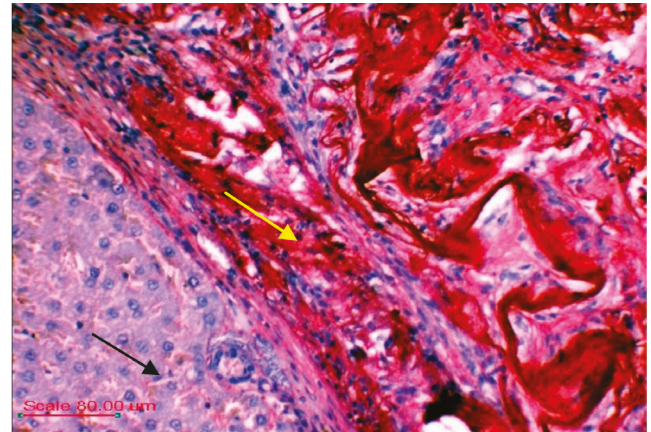


Figura 4. Fotomicrografia de corte histológico da reação bioquímica de Tricrômio de Masson, mostrando fígado de rato do grupo A, a seta amarela aponta para fibras de colágeno, coradas em vermelho que permeiam células inflamatórias linfomononucleares e células gigantes multinucleadas; a seta preta aponta para o parênquima hepático.

do uso do adesivo em comparação ao feixe de argônio durante ressecção hepática em relação ao tempo para ocorrer hemostasia¹². Achado semelhante obtivemos em nosso estudo quando avaliamos o tempo de reparo da lesão com o uso do adesivo, em relação à sutura convencional. O menor tempo de hemostasia obtido, refletindo o fácil manuseio e a eficácia do material no controle da hemorragia, fato já identificado com o uso do colágeno isoladamente, como demonstrado por Mantovani *et al.*¹⁴ ou quando associado ao fibrinogênio e trombina, conforme demonstram estudos experimentais utilizando cães⁹ e porcos¹⁰. Vale ressaltar que, em alguns ratos submetidos ao tratamento da lesão por sutura, o tempo alargado de obtenção da hemostasia se deu pela dificuldade de manipulação do tecido hepático, muito friável em coelhos.

Assim como o adesivo de colágeno, fibrinogênio e trombina outros agentes hemostáticos também são citados como eficazes no controle dos mais diversos tipos de hemorragias. de la Garza e Rumsey, em 1990, mostraram eficácia no controle da hemorragia, com o uso de cola de fibrina, em dois pacientes vítimas de trauma hepático¹⁵. No mesmo ano, Oschner *et al.* utilizaram este produto em 26 pacientes, vítimas de traumatismos hepáticos e esplênicos também com eficaz controle da hemorragia¹⁶.

Diversos estudos experimentais mostram a efetividade do uso de adesivos de fibrina no controle da hemorragia hepática em cães¹⁷, porcos^{18,19}, ratos²⁰ e coelhos²¹, com boa aderência ao fígado lesado, pouca rea-

ção inflamatória local e poucas complicações. Em nosso estudo obtivemos achados semelhantes aos dos estudos citados.

A ocorrência de aderências, que pode ser classificada como uma complicação do tratamento operatório, foi estatisticamente menor no grupo tratado com o adesivo em relação ao grupo tratado com sutura ($p=0,0119$). Isto pode ter ocorrido devido ao fato de que os animais do grupo tratado com sutura apresentaram maior sangramento e hematoma no local do ferimento, refletindo em maior reação inflamatória e com consequente aderência.

Frena e Martin¹³, em 2006, verificaram ausência de fistulas biliares com o uso deste produto em hepatectomias eletivas em humanos, fato que também ocorreu em nosso estudo, mesmo se tratando de um traumatismo hepático, o que aumenta a chance do aparecimento deste tipo de complicação.

A mortalidade encontrada no grupo tratado com o adesivo (10%) não apresentou diferença estatística significativa em relação ao grupo tratado com a sutura (33,3%; $p=0,5820$) e ao grupo controle (40%; $p=0,3034$). Em estudo de 1000 pacientes vítimas de trauma hepático conduzido por Feliciano *et al.*, entre 1979 e 1984 a mortalidade encontrada foi 10%²², e em outro estudo conduzido por Saaq *et al.*, em Islamabad, no Paquistão, entre 2003 e 2010, a mortalidade foi 9,73%²³. Desta maneira a mortalidade com o uso experimental do adesivo foi semelhante às encontradas em tratamentos de traumatismos hepático realizados convencionalmente em humanos.

A presença de reação inflamatória do tipo corpo estranho encontrada na análise histológica dos fígados dos ratos tratados com o adesivo de colágeno associado a fibrinogênio e trombina foi semelhante às alterações encontradas em estudos que utilizaram cola de fibrina em ratos²⁴, adesivo de fibrina em coelhos²¹ e malha de ácido poliglicólico em porcos²⁵. Não encontramos achados histológicos sugestivos de necrose do tecido hepático ou degeneração vacuolar, como já descrito com o uso do cianoacrilato²⁶, nem a presença de abscessos próximos às áreas de utilização do adesivo. O intenso depósito de colágeno identificado próximo às áreas do uso do adesivo (Figura 3) é um fato importante, se levarmos em consideração que o colágeno é essencial para o processo de reparação de tecidos lesados²⁴.

O tratamento conservador do trauma hepático isolado, tem sido cada vez mais realizado nas últimas décadas, chegando a atingir níveis de 80% nos dias atuais²⁷. Este fato associado ao desenvolvimento de terapias menos invasivas, como a angiografia com embolização^{28,29}, diminui a necessidade de cirurgia para o controle da hemorragia hepática. Porém em situações de instabilidade hemodinâmica ou de traumatismos associados em outros órgãos, sobretudo em vísceras ocas, a necessidade de tratamento operatório é quase sempre mandatória^{1,3,8,22,27,28}. A abordagem cirúrgica do fígado pode ser procedimento complexo, requerendo grande habilidade e experiência do cirurgião². O estudo realiza-

do mostrou que o adesivo de colágeno associado a fibrinogênio e trombina foi eficaz no tratamento de lesões hepáticas traumáticas em ratos e tem potencial para ser utilizado por cirurgiões durante a mesma abordagem em humanos. A facilidade de manuseio do adesivo em relação à sutura do tecido hepático, levando a um menor tempo de controle da hemorragia e a baixa ocorrência de complicações são os principais pontos favoráveis para a utilização deste material.

Não houve diferença significativa em relação à mortalidade quando comparamos o uso do adesivo com a sutura e com o grupo controle. O adesivo de colágeno associado a fibrinogênio e trombina, foi superior à sutura em relação ao tempo de hemostasia, refletindo fácil manipulação do material e eficácia no controle do sangramento. O adesivo também foi superior à sutura e ao grupo controle em relação à ocorrência de aderências. Quando analisamos as alterações histológicas não identificamos nenhum prejuízo ao tecido hepático relacionado ao uso do adesivo.

Concluimos que o adesivo de colágeno associado a fibrinogênio e trombina foi eficaz no tratamento do trauma hepático experimental, abrindo perspectivas para sua utilização nos traumatismos hepáticos em humanos.

AGRADECIMENTO

Agradecemos à Professora Sirlei Siani Morais pela realização da análise estatística deste estudo.

ABSTRACT

Objective: to evaluate the effectiveness of a collagen-based adhesive associated with fibrinogen and thrombin in experimental liver injury in rats. **Methods:** the study included 30 Wistar rats randomly divided into three groups: A, B and C. All underwent standard liver traumatic injury. In group A the lesion was treated with the adhesive; in group B, with conventional absorbable suture; and in group C, there was no treatment. We analyzed the time of hemostasis, mortality, occurrence of adhesions and any histological changes. **Results:** there was no statistical difference in relation to mortality ($p = 0.5820$). The group treated with the adhesive showed the lowest hemostasis times ($p = 0.0573$, odds ratio 13.5) and lower incidence of adhesions ($p = 0.0119$). Microscopic histological alterations of Groups A and B were similar, with foreign body granuloma formation separating the adhesive material or the suture from the hepatic stroma. **Conclusion:** the adhesive of collagen associated with fibrinogen and thrombin was effective in the treatment of experimental hepatic injury, providing a lower incidence of adhesions between the liver and surrounding structures.

Keywords: Wounds and Injuries. Liver. Hemostatics. Thrombin. Tissue Adhesives.

REFERÊNCIAS

1. Piper GL, Peitzman AB. Current management of hepatic trauma. *Surg Clin N Am*. 2010;90(4):775-85.
2. Feliciano DV, Pachter HL. Hepatic trauma revisited. *Curr Probl Surg*. 1989;26(7):457-524.
3. Moore EE, Edgar J, Poth Lecture. Critical decisions in the management of hepatic trauma. *Am J Surg*.

- 1984;148(6):712-6.
4. Pringle JH. Notes on the arrest of hepatic hemorrhage due to trauma. *Ann Surg.* 1908;48(4):541-9.
 5. Weber DG, Bendinelli C, Balogh ZJ. Damage control surgery for abdominal emergencies. *Br J Surg.* 2014;101(1):e109-18.
 6. Archneck HE, Sileshi B, Jamielkowski 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.
 7. Mazuji MK, Kalambaheti K, Pawar B. Preventive of adhesions with polyvinylpyrrolidone. Preliminary report. *Arch Surg.* 1964;89(6):1011-5.
 8. Rasslan S, Monteiro RP. Tratamento não operatório do trauma hepático. *Rev Col Bras Cir.* 1999;26(6):379-87.
 9. Schelling G, Block T, Gokel M, Blanke E, Hammer C, Brendel W. Application of a fibrinogen-thrombin-collagen-based hemostyptic agent in experimental injuries of liver and spleen. *J Trauma.* 1998;28(4):472-5.
 10. Grottke O, Braunschweig T, Daheim N, Coburn M, Grieb G, Rossaint R, et al. Effect of Tacho Sil in a coagulopathic pig model with blunt liver injuries. *J Surg Res.* 2011;171(1):234-9.
 11. Erdogan D, van Gulik TM. Evolution of fibrinogen-coated collagen patch for use as a topical hemostatic agent. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2008;85(1):272-8.
 12. Frilling A, Stavrou GA, Mischinger HJ, de Hemptinne B, Rokkjaer M, Klempnauer, et al. Effectiveness of a new carrier-bound fibrin sealant versus argon beamer as haemostatic agent during liver resection: a randomized prospective trial. *Langenbecks Arch Surg.* 2005;390(2):114-20.
 13. Frena A, Martin F. How to improve bilio-stasis in liver surgery. *Chir Ital.* 2006;58(6):793-5.
 14. Mantovani M, Vidal BC, Concon Filho A. Tamponamento das lesões hepáticas transfixantes com colágeno tipo I. *Acta Cir Bras.* 1998;13(2):80-5.
 15. de la Garza JL, Rumsey E Jr. Fibrin glue and hemostasis in a liver trauma: a case report. *J Trauma.* 1990;30(4):512-3.
 16. Oschsner MG, Maniscalco-Theberge ME, Champion HR. Fibrin glue as a haemostatic agent in hepatic and splenic trauma. *J Trauma.* 1990;30(7):884-7.
 17. Kram HB, Reuben BI, Fleming AW, Shoemaker WC. Use of fibrin glue in hepatic trauma. *J Trauma.* 1988;28(8):1195-201.
 18. Feinstein AJ, Varela JE, Cohn SM, Compton RP, McKenney MG. Fibrin glue eliminates the need for packing after complex liver injuries. *Yale J Biol Med.* 2001;74(5):315-21.
 19. Delgado AV, Kheirabadi BS, Fruchterman TM, Scherer M, Cortez D, Wade CE, et al. A novel biologic hemostatic dressing (Fibrin Patch) reduces blood loss and resuscitation volume and improves survival in hypothermic, coagulopathic swine with grade V liver injury. *J Trauma.* 2008;64(1):75-80.
 20. Jakob H, Campbell CD, Stemberger A, Wried-Lubre I, Blumel G, Replogle RL. Combined application of heterologous collagen and fibrin sealant for liver injuries. *J Surg Res.* 1984;36(6):571-7.
 21. Taha MO, Rosa K, Fagundes DJ. The role of biological and adhesive and suture material on rabbit hepatic injury. *Acta Cir Bras.* 2006;21(5):310-4.
 22. Feliciano DV, Mattox KL, Jordan GL, Burch JM, Bitondo CG, Cruse PA. Management of 1000 consecutive cases of hepatic trauma (1979-1984). *Ann Surg.* 1986;204(4):438-45.
 23. Saaq M, Niaz-ud-Din, Zubain M, Shah SA. Presentation and outcome of surgically managed lives trauma: experience at a tertiary care teaching hospital. *J Park Med Assoc.* 2013;63(4):436-9.
 24. Fontes CER, Taha MO, Fagundes DJ, Ferreira MV, Prado Filho OR, Mardegan JM. Estudo comparativo do uso de cola de fibrina e cianoacrilato em ferimento de fígado de rato. *Acta Cir Bras.* 2004;19(1):37-42.
 25. Bakker FC, Wille F, Patka P, Haarman HJ. Surgical treatment of liver with an absorbable mesh: an experimental study. 1995;38(6):891-4.
 26. Silveira LMG, Matera A, Cortopassi SRG, Ferrigno CRA, Xavier JG, Cunha FM. Comparação entre os efeitos da associação gelatina-resorcina-formaldeído e do n-butil-2-cianoacrilato na síntese do parênquima hepático de coelhos. *Braz J Vet Res Anim Sci.* 2005;42(4):284-90.
 27. Ahmed N, Vernick JJ. Management of liver trauma in adults. *J Emerg Trauma Shock.* 2011;4(1):114-9.

28. Bouras AF, Truant S, Pruvot FR. Management of blunt hepatic trauma. *J Visc surg.* 2010;147(6):e351-8.
29. Misselbeck TS, Teicher EJ, Cipolle MD, Pasquale MD, Shah KT, Dangleben DA, et al. Hepatic angio-embolization in trauma patients: indications and complications. *J Trauma.* 2009;67(4):769-73.

Recebido em: 13/03/2016

Aceito para publicação em: 26/06/2016

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: nenhuma.

Endereço para correspondência:

Marcus Vinícius H. de Carvalho

E-mail: marcus.carvalho@sbccv.org.br