

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA CIÊNCIAS CIRÚRGICAS

Antonio Roberto da Rosa Rezende

**COMPARAÇÃO ENTRE USO DE COLA BIOLÓGICA DE FIBRINA E  
DRENAGEM DE ASPIRAÇÃO PÓS-OPERATÓRIA NA PREVENÇÃO DE  
HEMATOMA E SEROMA EM RITIDOPLASTIA: UM ESTUDO  
CONTROLADO, RANDOMIZADO E DUPLO CEGO**

Porto Alegre  
2018

Antonio Roberto da Rosa Rezende

**COMPARAÇÃO ENTRE USO DE COLA BIOLÓGICA DE FIBRINA E  
DRENAGEM DE ASPIRAÇÃO PÓS-OPERATÓRIA NA PREVENÇÃO DE  
HEMATOMA E SEROMA EM RITIDOPLASTIA: UM ESTUDO  
CONTROLADO, RANDOMIZADO E DUPLO CEGO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Ciências Cirúrgicas.

Área de habilitação: Ciências Cirúrgicas

Orientador: Prof. Dr. Marcus Vinicius Martins Collares

Porto Alegre  
2018

## CIP - Catalogação na Publicação

Rezende, Antonio Roberto da Rosa

Comparação entre uso de cola biológica de fibrina e drenagem de aspiração pós-operatória na prevenção de hematoma e seroma em ritidoplastia: um estudo controlado, randomizado e duplo cego / Antonio Roberto da Rosa Rezende. -- 2018.

89 f.

Orientador: Marcus Vinicius Martins Collares.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas, Porto Alegre, BR-RS, 2018.

1. Cola de fibrina. 2. Hematoma. 3. Seroma. 4. Ritidoplastia. I. Collares, Marcus Vinicius Martins, orient. II. Título.

Antonio Roberto da Rosa Rezende

**COMPARAÇÃO ENTRE USO DE COLA BIOLÓGICA DE FIBRINA E  
DRENAGEM DE ASPIRAÇÃO PÓS-OPERATÓRIA NA PREVENÇÃO DE  
HEMATOMA E SEROMA EM RITIDOPLASTIA: UM ESTUDO  
CONTROLADO, RANDOMIZADO E DUPLO CEGO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas,  
Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito  
parcial para a obtenção do título de Doutor em Ciências Cirúrgicas.

Aprovado em: 10 de Maio de 2018.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. Richard R. Gurski – PPGCC

---

Prof. Dr. Leonardo Totti Cavazzola – PPGCC

---

Prof. Dr. Carlos Oscar Uebel – PUCRS

---

Prof. Dr. Ciro Portinho –HCPA

---

Prof. Dr. Marcus Vinicius Collares – PPGCC (orientador)

## AGRADECIMENTOS

Aos **meus pais e meus irmãos** pelos valores morais e éticos ensinados e pelo estímulo para nunca parar de estudar.

À **minha amada Kátia Lucia**, amiga, companheira de toda a vida. Muito obrigado pelo estímulo e apoio para enfrentar mais este desafio.

Ao **meu filho Jaime**, pela alegria de ser pai e por participar das minhas alegrias, presenteando-me com o neto Dérick.

Ao **Professor Dr. Marcus Vinicius Martins Collares**, amigo de muitos anos, pela sua orientação, dedicação e perseverança em nos conduzir em uma carreira científica.

Ao **Dr. Mario Furquim** pela realização dos exames ecográficos em nossas pacientes.

Ao **Dr. Gibran Busatto Chedid**, pela colaboração e dedicação incansável na realização deste estudo.

Ao **Dr. João Maximiliano Pedron Martins**, pela colaboração nas atividades junto ao PPGC-HCPA.

Ao **Professor Dr. Mario Wagner**, por seu competente trabalho estatístico na aferição dos resultados do nosso estudo.

Às minhas queridas e competentes secretárias **Cristiane Hoffmann e Simone Stadlober**, pela organização e confecção das escalas e o agendamento dos pacientes.

À secretária do PPG cirurgia, **Lionara Leão**, pela orientação e dedicação durante o nosso curso.

À equipe da empresa **Scientific Linguagem** pela colaboração na revisão ortográfica, tradução e formatação do trabalho.

Não se pode criar experiência. É preciso passar por ela.

Albert Camus

## RESUMO

Este trabalho tem por objetivo comparar a eficácia da cola biológica de fibrina e da drenagem de aspiração pós-operatória na prevenção de complicações cirúrgicas como hematoma e seroma após a realização de ritidoplastia pela equipe da Clínica Rezende no Hospital Moinhos de Vento, na cidade de Porto Alegre/RS. Realizou-se estudo prospectivo, controlado, randomizado e duplo cego. Foram analisadas 72 pacientes, divididas em dois grupos de 36, sendo que no grupo dreno utilizou-se drenagem de aspiração e no grupo cola utilizou-se cola de fibrina. Quarenta e oito horas após a realização dos procedimentos, todas as pacientes foram submetidas a aferição ecográfica da lâmina de exsudato presente sob os retalhos cutâneos da face. O volume total médio foi de 3,21 mL no grupo dreno e 1,02 mL no grupo cola, com magnitude de efeito de 68,1% e intervalo de confiança de 55,3 a 77,2 e  $p < 0,001$ . Com esses resultados, comprovou-se que a cola apresenta eficácia significativa, demonstrando que sua utilização é 68,1 % mais efetiva que a drenagem de aspiração na prevenção de hematomas ou seromas em ritidoplastia.

**Palavras-chave:** Cola de Fibrina. Hematoma. Seroma. Ritidoplastia.

## ABSTRACT

This study aimed to compare the efficacy of fibrin glue and suction drainage in preventing postoperative complications such as hematoma and seroma following rhytidoplasties conducted by the staff of Clínica Rezende at Hospital Moinhos de Vento in Porto Alegre, Brazil. A prospective, controlled, randomized, double-blind trial was conducted. The 72 patients assessed in the study were divided into two groups of 36 each, one treated with suction drainage and other with fibrin glue. Forty-eight hours after the procedures, all patients underwent ultrasound evaluation of the volume of exudate under facial skin flaps. The average volume of exudate was 3.21 mL in the drainage group and 1.02 mL in the fibrin glue group, with a size effect of 68.1%, 95% confidence interval of 55.3 to 77.2, and  $p < 0.001$ . The results of this investigation significant favor the use of fibrin glue, showing that was 68.1 % more effective than suction drainage in preventing hematoma or seroma following rhytidoplasty.

**Keywords:** Glue, Fibrin. Hematoma. Seroma. Rhytidoplasty.

## LISTA DE FIGURAS

### TESE

Figura 1 – Tubo de ensaio para coleta de sangue .....	25
Figura 2 – Centrífuga.....	26
Figura 3 – Disposição dos tubos na centrífuga.....	26
Figura 4 – Plasma rico e pobre em plaquetas .....	27
Figura 5 – Cola de fibrina.....	27
Figura 6 – Dreno de aspiração .....	28
Figura 7 – Lista de randomização.....	32
Figura 8 – Retirada de sangue .....	33
Figura 9 – Aplicação da cola de fibrina.....	34
Figura 10 – Hematoma. A: drenagem; B:hematoma contido.....	37
Figura 11 – Comparação do volume de exsudato no quadrante pré-auricular direito entre os grupos.....	38
Figura 12 – Comparação do volume de exsudato no quadrante pós-auricular direito entre os grupos.....	39
Figura 13 – Comparação do volume de exsudato no quadrante pré-auricular esquerdo entre os grupos.....	40
Figura 14 – Comparação do volume de exsudato no quadrante pós-auricular esquerdo entre os grupos.....	41
Figura 15 – Comparação do volume total de exsudato entre os grupos.....	42

### ARTIGO EM PORTUGUÊS

Figura 1 – Retirada de sangue .....	67
Figura 2 – Aplicação da cola de fibrina.....	68

### ARTIGO EM INGLÊS

Figure 1. Blood collection .....	101
Figure 2. Application of fibrin glue.....	102
Figure 3. Flow diagram of study selection .....	103

## LISTA DE TABELAS

### TESE

Tabela 1 – Dados antropométricos e comorbidades da amostra .....	30
Tabela 2 – Volume de exsudato e magnitude de efeito por grupo e área.....	43

### ARTIGO EM PORTUGUÊS

Tabela 1 – Dados antropométricos e comorbidades da amostra .....	65
Tabela 2 – Magnitude de efeito por grupo e área .....	70

### ARTIGO EM INGLÊS

Table 1. Anthropometric data and comorbidities of the sample.....	99
Table 2. Volume of exudate and effect size according to group and quadrant .....	100

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DM – diabetes melito  
EUA – Estados Unidos da América  
FIX – fator IX  
FIXa –fator IX ativado  
FT – fator tecidual  
FV –fator V  
FVa –fator V ativado  
FVII – fator VII  
FVIIa –fator VII ativado  
FVIII – fator VIII  
FVIIIa –fator VIII ativado  
FX – fator X  
FXa – fator X ativado  
FXIII –fator XIII  
HAS – hipertensão arterial sistêmica  
HCPA –Hospital de Clínicas de Porto Alegre  
IC95% – intervalo de confiança de 95%  
IMC –índice de massa corporal  
MACS-*lift* – suspensão craniana por mínimo acesso (*minimal access cranial suspension*)  
mL– mililitros  
PDGF – fator de crescimento derivado de plaquetas (*platelet derived growth factor*)  
Pós-AD – pós-auricular direito  
Pós-AE – pós-auricular esquerdo  
Pré-AD – pré-auricular direito  
Pré-AE – pré-auricular esquerdo  
PPGC –Programa de Pós-Graduação em Cirurgia  
PPP –plasma pobre em plaquetas  
RPM –rotações por minuto  
SMAS –sistema músculo aponeurótico superficial  
TGF –fator de crescimento transformador (*transforming growth factor*)  
TxR – magnitude de efeito  
UFRGS –Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Vol. total – volume total

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	13
1.1 A RITIDOPLASTIA .....	13
1.2 HEMATOMA E SEROMA EM RITIDOPLASTIA .....	14
1.3 COLA DE FIBRINA .....	15
<b>2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b> .....	16
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	22
<b>4 HIPÓTESE DE PESQUISA</b> .....	23
<b>5 METODOLOGIA</b> .....	24
5.1 DELINEAMENTO .....	24
5.2 LOCAIS DE REALIZAÇÃO .....	29
5.3 TAMANHO DA AMOSTRA .....	29
5.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	29
5.5 POPULAÇÃO .....	30
5.6 PROCEDIMENTO .....	31
5.7 INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO .....	34
5.8 ASPECTOS ÉTICOS .....	35
<b>6 RESULTADOS</b> .....	36
<b>7 DISCUSSÃO</b> .....	44
<b>8 CONCLUSÃO</b> .....	49
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	50
<b>ARTIGO CIENTÍFICO EM PORTUGUÊS</b> .....	59
<b>ARTIGO CIENTÍFICO EM INGLÊS</b> .....	81
<b>APÊNDICE A – DADOS ANTROPOMÉTRICOS</b> .....	104
<b>APÊNDICE B – DADOS DE VOLUME DE EXSUDATO POR ÁREA</b> .....	10707
<b>ANEXO A – IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE</b> .....	1100
<b>ANEXO B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO</b> .....	1111

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 A RITIDOPLASTIA

A cirurgia de ritidoplastia estética, ou *face lift*, teve seu início em meados de 1910 pelas mãos de cirurgiões alemães. Desde as primeiras descrições desse procedimento, destinado a corrigir as consequências da flacidez de pele facial, ocorreu o desenvolvimento de diferentes técnicas de realização, desenvolvidas com o objetivo de apresentar boa eficácia a longo prazo, proporcionar satisfação ao paciente com o resultado estético e gerar poucas complicações cirúrgicas. Dentre as complicações cirúrgicas mais temidas em uma ritidoplastia, encontra-se o desenvolvimento de hematoma e seroma, que têm o potencial de gerar consequências desastrosas à saúde dos pacientes e ao resultado final da cirurgia (CHANG; PUSIC; ROHRICH, 2011).

O envelhecimento facial é um processo multifatorial envolvendo a pele, o esqueleto facial e os tecidos moles, causado pelo desgaste da epiderme, do tecido celular subcutâneo e da musculatura, pela perda de colágeno e pelo desgaste ósseo. Essas características contribuem para o aparecimento de sulcos e rugas nas regiões facial e cervical (GONZÁLEZ-ULLOA; FLORES, 1965). A ptose do tecido mole, seja como resultado de enfraquecimento ligamentar, deflação de volume ou desgaste ósseo, leva a sulcos profundos na face e representa o alvo de possível correção cirúrgica (FURNAS, 1989).

As primeiras técnicas de suspensão da face foram descritas no início do século XX por Miller (1907) e Passot (1919) e envolviam excisões de pele elipsoidais descontínuas em vincos naturais da pele. Em 1927, Bames reconheceu a importância do descolamento subcutâneo amplo da face para alcançar um grau satisfatório de suspensão dos tecidos (BAMES, 1927).

O *face lift* clássico evoluiu a partir do conceito de extenso descolamento subcutâneo e da excisão do excesso de pele (CONWAY, 1970; BOURGUET, 1919; DUFFY; FRIEDLAND, 1994; HOEFFLIN, 1998; GONZÁLEZ-ULLOA, 1980). Para elevar as regiões mandibular e maxilar, Aufricht (1960) descreveu a plicatura do tecido subcutâneo, enquanto Pangman e Wallace (1961) suspendiam a camada fascial subcutânea como um procedimento auxiliar para a elevação subcutânea.

## 1.2 HEMATOMA E SEROMA EM RITIDOPLASTIA

O hematoma pós-operatório é a complicação maior mais comum em ritidoplastias realizadas tanto em homens quanto em mulheres, com uma incidência variando entre 0,2 e 8% dos casos (BAKER; CHIU, 2005). O desenvolvimento dessa complicação pode resultar em perda parcial do retalho de pele, infecção, hiperpigmentação, nódulos subcutâneos, contratura cicatricial, edema facial persistente e uma fase de recuperação mais longa e onerosa ao paciente (REES; LEE; COBURN, 1973).

A reabsorção de adrenalina no período pós-operatório imediato pode gerar hipertensão de rebote e subsequente sangramento (hematoma). A incidência de hematoma em pacientes não portadores de hipertensão arterial sistêmica (HAS) é de aproximadamente 3%, mas esse número aumenta para 8% em pacientes portadores de HAS e pacientes masculinos (BAKER; STEFANI, CHIU, 2005; LIU; BARTON JR., 2001).

A causa mais comum de hematoma é relacionada à pressão arterial não controlada (BARTON, 2009). A incidência de hematoma é aumentada em pacientes que fazem uso de medicamentos antiagregantes plaquetários, como ácido acetilsalicílico e anti-inflamatório não esferoidal (WONG et al., 2012). A realização de platismoplastia aberta anterior também aumenta significativamente o risco de hematoma.

O fator mais importante na prevenção de hematoma é a realização de hemostasia meticulosa (JONES; GROVER, 2004; GROVER; JONES; WATERHOUSE, 2001; STUZIN, 2008). O hematoma expansivo é mais provável de ocorrer nas primeiras 24 horas do período pós-operatório e deve ser prontamente drenado. A intervenção precoce prevenirá a subsequente necrose dos retalhos de pele decorrente da isquemia compressiva causada pelo edema tecidual (BARTON JR., 2009; STUZIN, 2008). Embora o retorno à sala de cirurgia para exploração do hematoma seja o tratamento clássico, alguns casos com pressão arterial controlada e de hematoma unilateral agudo em pacientes cooperativos podem ser drenados ambulatorialmente (BAKER; CHIU, 2005). Muitas técnicas de prevenção e tratamento dessas complicações foram desenvolvidas ao longo do tempo, como cauterização extensa, introdução de cateter de sucção contínua, irrigação com solução salina e compressão externa (BAKER; STEFANI, CHIU, 2005; GROVER; JONES; WATERHOUSE, 2001).

### 1.3 COLA DE FIBRINA

A cola, ou selante, de fibrina tem o poder de imitar o processo de coagulação sanguínea em sua fase final, e tem sido usada ao longo dos anos como auxiliar na hemostasia e na adesão dos tecidos cutâneos. Foi Morawitz o primeiro a descrever, em 1905, os mecanismos fisiológicos de atuação do selante de fibrina ao ser instilado nos tecidos (KAMER; NGUYEN, 2007).

A cola biológica de fibrina é atualmente usada em muitas especialidades cirúrgicas, com evidente sucesso clínico (MELDED, 2001; GREEN; KLINK, 1998; SALTZ et al., 1989). O plasma autólogo rico em plaquetas, devido ao seu alto teor de fator de crescimento derivado de plaquetas (*platelet derived growth factor*, PDGF) e de fator de crescimento transformador beta 1 (*transforming growth factor beta 1*, TGF- $\beta$ 1), apresenta propriedades hemostáticas e de adesão. Quando usado juntamente com a cola de fibrina, parece ser ideal para uma ampla gama de aplicações em cirurgia plástica, dentre elas o controle do sangramento intraoperatório, contribuindo no selamento de retalhos amplamente descolados e também na cicatrização de feridas de difícil cura (KALLIANINEN et al., 2000).

## 2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A cirurgia de ritidoplastia estética, ou *face lift*, tem seu início em meados de 1910 pelas mãos de cirurgiões alemães (CHANG; PUSIC; ROHRICH, 2001). No início do século XX, Miller e Passot desenvolveram técnicas de suspensão dos tecidos moles da face com excisões de pele elipsoidais descontínuas (MILLER, 1907; PASSOT, 1919). Em 1927, Bames preconizou o descolamento amplo do retalho facial cutâneo (BAMES, 1927).

Em 1960, Aufricht descreveu a plicatura do tecido subcutâneo para suspensão dos tecidos moles da face no sentido cranial (AUFRICHT, 1960). O autor também preconizou a lipectomia submentoniana quando necessária para um melhor aspecto da região cervical. Em 1961, Pangman e Wallace idealizaram a sutura da fásia suprazigomática a fásia temporal profunda com ligadura do pedículo temporal para suspensão dos tecidos da face. (PANGMAN; WALLACE, 1961).

Em 1974, o cirurgião sueco Skoog preconizou a dissecação em plano profundo, sub-SMAS, criando um retalho não estratificado e espesso para suspensão da face (SKOOG, 1974). Em 1976, Mitz e Peyronie descreveram a camada fascial superficial subcutânea, posteriormente denominada de sistema musculoaponeurótico superficial (SMAS) (MITZ; PEYRONIE, 1976).

No início de 1980, Barton utilizava uma abordagem bivetorial com bifurcação do SMAS para suspensão da face (CONNELL; MARTEN, 1995). Em 1995, Stuzin et al. preconizaram a dissecação em dois planos do SMAS para suspensão dos tecidos faciais, gerando dois retalhos estendidos independentes a fim de propiciar a manipulação separada de cada retalho, o que passou a ser conhecido como técnica do SMAS estendido (STUZIN et al., 1995). Também em 1995, Robbins, Brothers e Marshall. retomaram os preceitos de Aufricht de uma abordagem subcutânea suplementada com plicatura do SMAS como uma alternativa efetiva para suspensão da face (AUFRICHT, 1960; ROBBINS et al. 1995).

Em 1997, Baker descreveu a SMASectomia lateral, realizando a exérese de uma faixa pré-auricular de SMAS, paralela ao sulco nasogeniano, como uma modificação do padrão clássico de plicatura do SMAS (BAKER, 1997; BAKER, 2001). Saylan (1999) propôs o *S-lift*, procedimento no qual eram realizadas suturas em bolsa para tração do SMAS no sentido cranial.

Tonnard et al. (2002) desenvolveram a técnica de suspensão no sentido cranial do SMAS por um pequeno acesso localizado em região pré-auricular, denominada suspensão craniana por mínimo acesso (*minimal access cranial suspension, MACS-lift*). Stuzin (2007) diferenciou a técnica de tratamento do SMAS com base na diferença de características entre a face longa e a face larga. Rohrich et al. (2009) preconizaram a tração do SMAS em sentido oblíquo para melhor preenchimento das regiões malares nas faces de aspecto delgado. Sendo a ritidectomia uma cirurgia realizada com o extenso descolamento de retalhos em uma zona de rica vascularização da face, independentemente das técnicas de hemostasia, os cirurgiões depararam-se com significativos casos de hematoma no período pós-operatório imediato desse procedimento.

A cola de fibrina tem sido utilizada em muitas áreas da cirurgia plástica, incluindo cirurgia de queimados, cirurgia craniomaxilofacial e cirurgia microvascular. A cirurgia de queimados foi uma das primeiras áreas da cirurgia plástica a utilizar a cola de fibrina (IHARA et al., 1984; SALTZ et al., 1989). Em cirurgia craniomaxilofacial, Marchac, Ascherman e Arnaud (1997) e Marchac e Renier (1990) reportaram suas experiências utilizando a cola de fibrina para aumentar a aderência em suspensão frontal e em outras cirurgias craniofaciais. Em cirurgia microvascular, o estudo de Drake e Ferguson (2001) verificou a efetiva utilização da cola de fibrina como fator adjuvante para aumento da patência e resistência das anastomoses microvasculares.

Isogai, Cooley e Kamishi (1996) reportaram a experiência clínica de 36 reimplantes digitais com utilização de cola de fibrina como fator adjuvante da anastomose microvascular. Destes, 32 reimplantes obtiveram êxito, e o insucesso dos outros quatro foi atribuído ao trauma em si, e não à qualidade das anastomoses.

Foi na década de 1970 que o uso de cola biológica de fibrina foi inicialmente preconizado, sendo esta formada por fibrinogênio polimerizado combinado com trombina e cálcio (BALBINO; PEREIRA; CURI, 2005). Esse selante era preconizado para o tratamento de lesões nervosas, realizando-se a anastomose de nervos com o selante de fibrina.

Historicamente, foi Morawitz o primeiro a descrever, em 1905, os mecanismos fisiológicos que o selante de fibrina promove ao ser instilado nos tecidos vivos (KAMER; NGUYEN, 2007). Durante a Primeira Guerra Mundial, adesivos de fibrina foram experimentalmente utilizados para hemostasia tópica dos ferimentos de batalha. Na década de 40, a combinação de trombina e fibrinogênio foi utilizada em cirurgias

oftalmológicas. Anos depois, nos idos de 1970, seu uso foi resgatado com o objetivo de facilitar a realização de microanastomoses nervosas sem a necessidade de sutura (YOUNG; MEDAWAR, 1940).

O termo "cola de fibrina" é sinônimo de "selante de fibrina" e "adesivo de fibrina". Os componentes da trombina e do fibrinogênio são misturados imediatamente antes da aplicação sob os retalhos cutâneos da face. Esse procedimento reproduz a fase final da coagulação, resultando em um coágulo de fibrina estabilizado (MANKAD; CODISPOTI, 2001). A cola de fibrina possui em longo histórico de uso clínico em medicina. Foi utilizada pela primeira vez para hemostasia dos tecidos há aproximadamente 100 anos, sendo em 1978 comercializada pela primeira vez na Europa (SIEDENTOP et al., 2001).

O fibrinogênio presente na porção plasmática do sangue é convertido em monômeros de fibrina pela ação da trombina na presença de íons de cálcio. Uma vez formados os monômeros de fibrina, estes unem suas terminações, formando polímeros que sofrem ação do fator de coagulação XIII ativado (FXIIIa), produzindo uma rede de fibrina estável que tem como uma de suas consequências o selamento de capilares sanguíneos e a possibilidade de melhora da adesão entre os tecidos (FEZZA et al., 2002).

O uso de cola de fibrina tem demonstrado benefícios como diminuição da drenagem, do edema, da equimose e das taxas de hematoma no período pós-operatório. Vários estudos têm utilizado cola de fibrina para melhora da hemostasia, demonstrando benefícios na sua utilização (LYONS et al., 1989; SPOTNITZ; PRABHU, 2005).

Pode-se observar que, ao analisarmos a cascata de coagulação sanguínea, níveis mínimos da forma ativada do fator VII da coagulação – fator VII ativado (FVIIa) – estão presentes, correspondendo a 1% da concentração plasmática total de fator VII (FVII). O FVIIa é capaz de se ligar ao fator tecidual (FT), formando o complexo FT-FVIIa. Esse complexo ativa uma quantidade ainda maior de FVII. O complexo FT-FVIIa tem como substratos principais o fator IX (FIX) e o fator X (FX), cuja quebra resulta na formação de fator IX ativado (FIXa) e fator X ativado (FXa), com a formação de trombina. A trombina ativa o fator V (FV) em fator V ativado (FVa) e o fator VIII (FVIII) em fator VIII ativado (FVIIIa).

A tenase intrínseca, composta por FIXa e FVIIIa, transforma o FX em FXa. Sendo assim, a protrombinase, que é composta por FVa e FXa, converte a protrombina em trombina. A trombina age de maneira pró-coagulante, e transforma o fibrinogênio em fibrina.

Além disso, a adesão de plaquetas também possui papel fundamental na formação do coágulo. A adesão das plaquetas à superfície lesada ocorre pelas proteínas de adesão presentes na sua membrana. As principais são os receptores da glicoproteína IIb/IIIa, que possuem sítios de ligação para fibrinogênio, fator de von Willebrand, vitronectina, fibronectina e trombospondina.

O colágeno exposto pelo trauma vascular e a trombina formada pelos processos de coagulação são fortes agonistas da ativação e agregação plaquetárias (AMBROSE; WEINRAUCH, 1996). A plaqueta ativada aumenta a ação da protrombinase, que gera uma maior produção da trombina, a partir da protrombina, e assim cria condições para o aumento da adesão plaquetária.

A interação das proteínas plaquetárias com as proteínas da matriz extracelular, somada ao número de plaquetas, formam uma matriz provisória. Quando a fibrina se polimeriza pelas vias intrínseca ou extrínseca da coagulação, ela se torna mais consistente (KOVÁCS et al., 1970).

Baseado nas propriedades teciduais adesivas da cola de fibrina, seu uso para fins de prevenção de seroma pós-cirúrgico foi explorado por muitos autores. Uma das esferas clínicas para uso da cola de fibrina na prevenção do seroma é na área da mastologia, para prevenção do seroma pós-mastectomia. Esse tema foi amplamente estudado através de revisão de literatura conduzida por Carless e Henry (2006).

Já Toman, Buschmann e Muehlberger (2007) realizaram um estudo comparando a eficácia de diferentes concentrações de trombina na prevenção de seroma pós-operatório em 60 pacientes de abdominoplastia. Por sua vez, Currie, Sharpe e Martin (2001) observaram que a utilização de cola de fibrina em enxertos de pele possuía três características relevantes: melhora da hemostasia, maior aderência e pega dos enxertos e propriedades antibacterianas.

Jabs et al. (1992) verificaram que o uso de cola de fibrina em enxertos de pele não prejudicava o procedimento e nem aumentava os riscos de infecção. Vibe e Pless (1983) demonstraram um aumento de pega do enxerto de pele, de 83% para 92%, quando utilizada cola de fibrina, em 20 pacientes submetidos a enxertia de pele. Vedung e Hedlung (1993) observaram que houve melhora da pega do enxerto de pele em áreas difíceis de serem enxertadas, como a axila, em pacientes queimados.

Foster et al. (2008) publicaram um estudo clínico, fase III, prospectivo, multicêntrico, randomizado, demonstrando a comparação entre o uso de cola de fibrina *versus* grampeadores cirúrgicos na pega de enxerto de pele em 138 pacientes queimados.

Os autores verificaram que a utilização de cola de fibrina é segura e eficaz, sendo tão boa quando a utilização de grampos para aderência dos enxertos de pele (FOSTER et al., 2008).

Marchac e Sándor (1994) realizaram um estudo caso-controle em que 100 pacientes de ritidoplastia foram tratados com cola de fibrina e 100 com drenos para prevenção do seroma. Os autores encontraram uma ocorrência de hematomas clinicamente significativos de 9% nos pacientes que utilizaram drenagem pós-operatória sem cola de fibrina e de 2% nos pacientes do grupo em que foi utilizado selante de fibrina, sem drenagem. Também foi constatada uma menor taxa de edema pós-operatório e a não necessidade de uso de drenos quando aplicada a cola de fibrina (MARCHAC; SÁNDOR, 1994).

Marchac e Greensmith (2005) publicaram um estudo randomizado, prospectivo, não cego comparando 30 casos de pacientes submetidos a cirurgia de ritidoplastia nos quais foram aplicados selante de fibrina e drenagem em um dos lados da face e somente drenagem no outro lado da face. Não foi encontrada nenhuma diferença estatística significativa nas taxas de seroma, hematoma e edema pós-operatório.

Jones e Grover (2007) realizaram um estudo com 412 pacientes de ritidoplastia nos quais foi utilizada cola de fibrina e 266 pacientes de ritidoplastia nos quais não foi utilizada cola. A incidência de hematoma pós-operatório foi de 4,1% no grupo em que foi usada cola e de 4,9% no grupo em que não foi utilizada cola de fibrina.

Oliver et al. (2001) realizaram um estudo prospectivo, randomizado e duplo cego com 20 pacientes de ritidoplastia em que um lado da face foi tratado com cola de fibrina e drenagem e o lado contralateral foi tratado somente com drenagem, como controle. Houve uma expressiva diferença na drenagem pós-operatória dos pacientes nas primeiras 24 horas após o procedimento: obteve-se uma média de 10 mL de secreção drenada no grupo em que foi utilizada cola de fibrina e dreno *versus* 30 mL no grupo controle em que não se utilizou cola de fibrina (OLIVER et al., 2001).

Em 2002, Fezza et al. publicaram um estudo com 48 pacientes, 24 dos quais foram tratados com cola de fibrina e 24 com drenos, no pós-operatório de ritidoplastia. Foi encontrada menor ocorrência de edema e menor risco de hematoma nos casos tratados com cola de fibrina ( $p < 0,001$ ) e risco de hematoma de 0% *versus* 8% no grupo em que foi utilizado dreno (FEZZA et al., 2002)

Em 2007, Kamer e Nguyen realizaram um estudo com 200 pacientes submetidos a ritidoplastia em plano profundo, dos quais 100 foram tratados com cola de fibrina e 100

sem cola de fibrina. Os autores descobriram que a utilização adequada da cola de fibrina dispensa o uso de dreno no pós-operatório de ritidoplastia. Foi também verificada diferença estatisticamente significativa na ocorrência de edema pós-operatório, sendo de 0% no grupo tratado com cola de fibrina e 22% no grupo tratado sem cola de fibrina ( $p < 0,05$ ) (KAMER; NGUYEN, 2007).

Observa-se que, na grande parte dos estudos observados, os autores não encontraram diferença estatisticamente significativa na ocorrência de hematoma pós-operatório com o uso de cola de fibrina em ritidoplastia, porém observaram que os pacientes em que foi utilizada cola de fibrina apresentavam menos edema e equimose no período pós-operatório do procedimento (MOONEY et al., 2009).

### **3 OBJETIVOS**

O objetivo deste trabalho é comparar a eficácia da cola biológica de fibrina e da drenagem de aspiração pós-operatória na prevenção de complicações cirúrgicas como hematoma e seroma após a realização de ritidoplastias.

#### **4 HIPÓTESE DE PESQUISA**

Através da utilização da cola biológica de fibrina no final do procedimento de ritidoplastia, pode-se obter considerável sucesso de base empírica na prevenção de hematomas e seromas pós-operatórios.

Hipótese 1: comparar a eficácia do uso da cola em relação à drenagem de aspiração contínua pós-operatória na prevenção de hematoma.

Hipótese 2: comparar a eficácia do uso da cola em relação à drenagem de aspiração contínua pós-operatória na prevenção de seroma.

## 5 METODOLOGIA

### 5.1 DELINEAMENTO

Para a prevenção de seromas e hematomas pós-operatórios, o autor lança mão tanto de drenagem por aspiração a vácuo como de cola biológica de fibrina, desenvolvida com a parte plasmática pobre em plaquetas do sangue do paciente acrescida a uma solução de gluconato de cálcio 10%. Foi realizada, de maneira controlada, randomizada e duplo-cega, a comparação da eficácia do uso desses diferentes métodos na prevenção das complicações referidas, e assim estabeleceu-se uma análise comparativa, norteadora da escolha do mais adequado método de prevenção de tais complicações.

Para o grupo de estudo, foram selecionadas 72 pacientes do sexo feminino, independente de raça ou etnia, com idade variando entre 40 a 80 anos, portadoras de características de envelhecimento facial como flacidez, ptose e rítides cutâneas, que possuíam indicação de ritidoplastia (*face lift*) com finalidade estética, e que foram submetidas a esse procedimento cirúrgico pela equipe do autor, no hospital Moinhos de Vento, em Porto Alegre/RS.

As pacientes submetidas a ritidoplastia com uso de cola de fibrina ou drenagem aspirativa foram posteriormente avaliadas quanto à presença de hematoma ou seroma com necessidade de intervenção num período de até 48 horas do procedimento realizado. Quando não foram constatados nem hematoma nem seroma com repercussões clínicas no período pós-operatório imediato, as pacientes foram então submetidas a mensuração da quantidade de lâmina líquida remanescente sob o retalho de pele facial de ambos os lados, dividida em quatro quadrantes: facial direito pré-auricular, facial direito pós-auricular, facial esquerdo pré-auricular e facial esquerdo pós-auricular. A mensuração dos resultados foi realizada através de exame ultrassonográfico da face, realizado após as 48 horas iniciais do procedimento cirúrgico, tanto nas pacientes submetidas a instilação subcutânea de cola de fibrina como nas pacientes designadas ao uso de drenagem aspirativa.

A cola biológica de fibrina foi confeccionada segundo o seguinte protocolo: foram retirados 21 mL de sangue das pacientes, sendo colocados 7 mL em três diferentes tubos a vácuo, em vidro transparente, incolor estéril, para coleta de sangue, medindo 16x100 mm, cada tudo contendo 1,5 mL de solução de ácido cítrico, citrato e dextrose. Para vedar

os tubos, foi utilizada rolha de borracha convencional, siliconizada, na cor amarela (BD Vacutainer®, EUA) (Figura 1).

Figura 1 – Tubo de ensaio para coleta de sangue



Fonte: elaborada pelo autor.

O conteúdo do tubo foi submetido a centrifugação em centrífuga clínica para rotina laboratorial da marca CENTRIBIO®, modelo 80-2B, ângulo fixo, com capacidade para 12 tubos de 15 mL, a 1.800 rotações por minuto (RPM) por 15 minutos (Figuras 2 e 3).

Figura 2 – Centrífuga



Fonte: elaborada pelo autor.

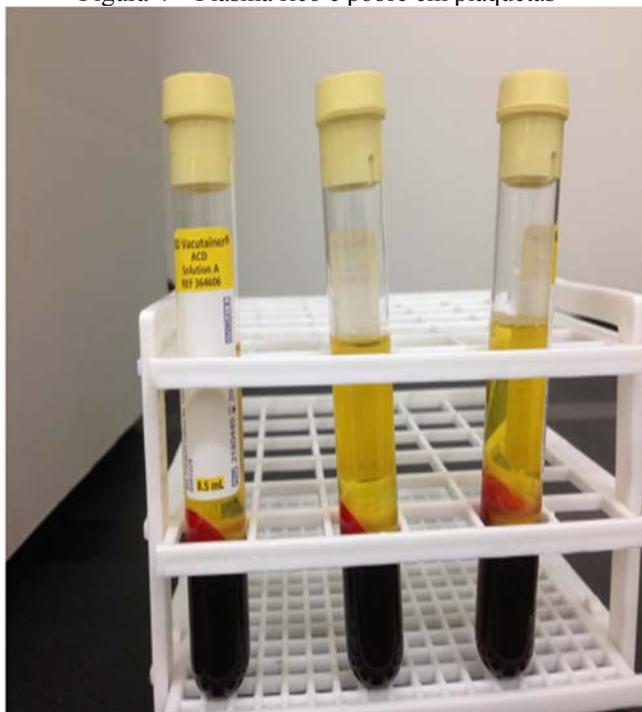
Figura 3 – Disposição dos tubos na centrífuga



Fonte: elaborada pelo autor.

Foram então retirados 3 mL do sobrenadante da porção superior de cada frasco (plasma pobre em plaquetas, PPP). Cinco minutos antes da aplicação do PPP na paciente, procedeu-se à sua ativação pela adição de gluconato de cálcio a 10% na proporção de 1:10 (Figuras 4 e 5).

Figura 4 – Plasma rico e pobre em plaquetas



Fonte: elaborada pelo autor.

Figura 5 – Cola de fibrina



Fonte: elaborada pelo autor.

Nos casos designados, por seleção randomizada, para drenagem aspirativa, foi utilizado dreno de sucção contínua da marca FLEXOR®, com bomba de sucção (reservatório sanfonado de 500 mL), medindo 3,2 mm (1/8”), introduzido sob os retalhos de pele (Figura 6).

Figura 6 – Dreno de aspiração



Fonte: elaborada pelo autor.

Foi então realizado um estudo controlado, randomizado e duplo-cego, tendo como base as diretrizes do CONSORT® 2010 Statement (SCHULZ et al., 2010) e SPIRIT 2013 Statement (CHAN et al., 2013). Para a randomização, utilizou-se a plataforma Research Randomizer com distribuição aleatória em blocos.

As participantes foram alocadas em lista randomizada em blocos de quatro, contendo dois grupos: um deles incluindo 36 pacientes nas quais foi utilizada cola de fibrina (grupo cola), e outro incluindo 36 pacientes nas quais foi utilizado dreno de sucção contínua (grupo dreno).

Uma vez produzida a lista randômica em blocos de quatro, foram confeccionados envelopes lacrados por um membro da equipe médica não conhecedor das pacientes e não participante do ato operatório, contendo em cada envelope um número e a palavra “cola fibrina” ou “portovac”, no total de 72 envelopes. Estes foram colocados em caixa escura, na qual o autor selecionou cegamente, no período imediato à indução anestésica da paciente, um dos envelopes com algum dos métodos de estudo em questão.

Após 48 horas da realização do procedimento cirúrgico, as pacientes que não tiveram complicação pós-operatória necessitante de reintervenção imediata foram encaminhadas ao exame ultrassonográfico da face, realizado sempre pelo mesmo médico radiologista, o qual não possuía conhecimento do método de estudo em questão (cola ou dreno) utilizado na paciente submetida ao exame.

## 5.2 LOCAIS DE REALIZAÇÃO

Hospital Moinhos de Vento / Clínica de Radiologia Clinoson®.

Procedimentos cirúrgicos: Equipe de Cirurgia Plástica da Clínica Rezende®

## 5.3 TAMANHO DA AMOSTRA

Esperando uma diferença entre as pacientes que receberam drenagem aspirativa *versus* as que receberam cola de fibrina com magnitude maior ou igual a 0,95 unidades de desvio padrão (magnitude de efeito = 0,95), foi estimado um tamanho de amostra de 48 pacientes, atingindo-se um poder ( $1 - \beta$ ) de 90% em um nível de significância ( $\alpha$ ) de 0,05. Prevendo uma perda máxima de 15%, foram incluídas no estudo 72 pacientes, das quais 36 foram tratadas com cola de fibrina e 36 com drenagem aspirativa.

## 5.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Variáveis quantitativas foram descritas por média e desvio padrão, enquanto os dados categóricos foram apresentados por contagens e percentuais. As medidas de volume de exsudato receberam transformação logarítmica antes da análise estatística,

devido à ruptura dos pressupostos gaussianos. Foram obtidas médias geométricas, e a magnitude do efeito da intervenção foi expressa pela redução percentual do volume do grupo cola em relação ao grupo dreno, seguida de seu respectivo intervalo de confiança de 95% (IC95%). A significância (valor-p) dos achados foi obtida por meio de um modelo linear generalizado com estimativas de máxima verossimilhança com função de ligação de identidade sobre os dados logaritmizados. Valores de  $p < 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos. Os dados foram analisados e processados com o programa estatístico IBM-SPSS versão 22.0.

## 5.5 POPULAÇÃO

Foram selecionadas, ao longo de 12 meses, 72 pacientes advindas de consulta médica particular na Clínica Rezende, as quais tiveram indicação de ritidoplastia pelo Dr. Antonio R. R. Rezende. Todas as pacientes foram submetidas a análise de idade, parâmetros antropométricos (peso, altura e índice de massa corporal) e inqueridas quanto à presença de diabetes melito (DM), tabagismo e doença arterial hipertensiva crônica (HAS), conforme Tabela 1. Foram excluídos do estudo pacientes masculinos, pacientes portadores de comorbidades que não DM, HAS e tabagismo, pacientes menores de 40 anos e maiores de 80 anos de idade, e aqueles que não aceitaram participar do estudo.

Tabela 1 – Dados antropométricos e comorbidades da amostra

Variável	Grupo	n	Média	Desvio padrão
Idade	Dreno	36	60,55	6,97
	Cola	36	58,69	9,62
IMC	Dreno	36	23,97	3,52
	Cola	36	22,05	2,70
DM	Dreno	2	5,60	2,36
	Cola	0	0	0
HAS	Dreno	3	8,30	2,88
	Cola	0	0	0

DM: diabetes melito; HAS: hipertensão arterial sistêmica; IMC: índice de massa corporal.

Fonte: elaborada pelo autor.

Os procedimentos cirúrgicos foram realizados em sua totalidade no bloco cirúrgico do Hospital Moinhos de Vento, na cidade de Porto Alegre/RS. A mensuração de volume de exsudato contido sob o retalho de pele após a realização da ritidoplastia foi realizada na Clínica Clinoson, pelo Dr. Mario Furquim, médico radiologista atuante na clínica.

## 5.6 PROCEDIMENTO

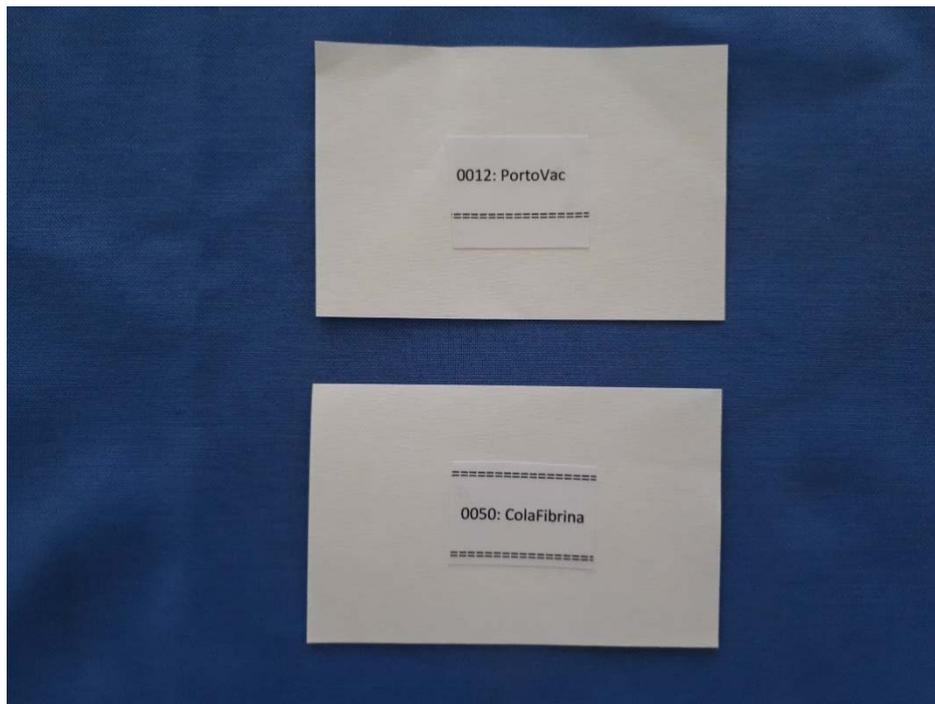
Foram realizadas 72 cirurgias de ritidoplastias, conforme o seguinte protocolo: quando uma paciente era direcionada à sala de operação, um cirurgião auxiliar pertencente à equipe retirava da caixa escura um dos 72 envelopes contendo um ou outro dos dois grupos de estudo (grupo cola e grupo dreno). O envelope retirado era mantido fechado até o término da cirurgia.

A cirurgia de ritidoplastia foi realizada após a infiltração da pele e subcutâneo da face com solução composta de 80 mL de soro fisiológico acrescido de 0,5 mL de epinefrina a 1:100.000 e 20 mL de lidocaína a 2%. A pele foi incisada nas regiões pré-tragal e retroauricular e o descolamento do plano anatômico foi realizado inicialmente na região submentoniana, com cânulas de lipoaspiração de 2 mm. Foram realizadas incisões sob marcação cirúrgica prévia nas linhas naturais pré e retroauriculares. O descolamento dos retalhos cutâneos foi completado por tesoura Gorney (marca PADGETT®, série PM 2992). A hemostasia foi realizada com a cauterização de pequenos e grandes vasos.

Na linha que vai da região zigomática ao ângulo da mandíbula foi realizada plicatura do SMAS segundo a técnica descrita por Baker (2001), com pontos simples, invertidos e fios inabsorvíveis 3.0 de nylon (Mononylon®). Após tração no sentido cranial, o excesso de tecido foi ressecado e o retalho reposicionado com o mínimo de tensão na linha de sutura. Pela incisão submentoniana, foi realizado o tratamento da diástase das bandas musculares platismais, quando indicado. O tempo cirúrgico médio foi de 4 horas.

Ao final da cirurgia, o cirurgião principal retirava-se da sala de procedimento e os cirurgiões auxiliares realizavam a abertura do envelope previamente selecionado, verificando qual das técnicas seria aplicada na paciente em questão (Figura 7).

Figura 7 – Lista de randomização



Fonte: elaborada pelo autor.

Nos casos em que a paciente foi designada para o grupo cola, o anestesista retirou 21 mL de sangue (conforme Figura 8) da paciente em questão, sendo colocados 7 mL em três diferentes tubos para coleta de sangue a vácuo, em vidro transparente, incolor, estéril, medindo 16x100 mm, cada tubo contendo 1,5 mL de solução de ácido cítrico, citrato e dextrose. Para vedar os tubos, foi utilizada rolha de borracha convencional, siliconizada, na cor amarela (BD Vacutainer®, EUA). O conteúdo do tubo foi submetido a centrifugação em centrífuga clínica para rotina laboratorial da marca CENTRIBIO®, modelo 80-2B, rotor em ângulo fixo, com capacidade para 12 tubos de 15 mL, a 1.800 RPM por 15 minutos.

Figura 8 – Retirada de sangue



Fonte: elaborada pelo autor.

Foram então retirados 3 mL do sobrenadante da porção superior de cada frasco (PPP). Cinco minutos antes da aplicação do PPP na paciente, procedeu-se à sua ativação pela adição de gluconato de cálcio a 10% na proporção de 1:10.

A cola de fibrina foi instilada sob o retalho facial dermogorduroso, sendo 5 mL de cada lado da face. Destes, 2,5 mL foram instilados na porção pré-auricular e 2,5 mL na porção pós-auricular (Figura 9). Após a inserção da cola de fibrina, realizou-se compressão gentil manual por 5 minutos. Após, foi feito curativo com apósitos e ataduras estéreis de 12 cm.

Figura 9 – Aplicação da cola de fibrina



Fonte: elaborada pelo autor.

Nos casos em que no envelope selecionado pelo cirurgião auxiliar constava o grupo dreno, utilizou-se drenagem aspirativa com introdução de dreno de sucção contínua da marca FLEXOR®, com bomba de sucção, também aplicado sob os retalhos dermogordurosos, sem a confecção de cola de fibrina. O dreno de sucção permaneceu por um total de 24 horas.

Após 48 horas da realização do procedimento cirúrgico, as pacientes que não tiveram complicação pós-operatória necessitante de reintervenção imediata foram encaminhadas ao exame ultrassonográfico da face, realizado sempre pelo mesmo médico radiologista, o qual não possuía conhecimento do método de estudo em questão (grupo cola ou grupo dreno) utilizado na paciente submetida ao exame.

## 5.7 INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO

Foi utilizado aparelho de ultrassonografia TOSHIBA® APLIO 400; sendo a mensuração realizada por um único operador radiologista, Dr. Mario Lago Furquim, em

ambos os lados, divididos em quatro quadrantes: facial direito pré-auricular, facial direito pós-auricular, facial esquerdo pré-auricular e facial esquerdo pós-auricular.

Elementos de avaliação: Presença de evidência clínica de hematoma ou seroma pós-operatório e quantidade de lâmina líquida remanescente sob o retalho de pele facial.

Critérios de exclusão: sintomas agudos e/ou comorbidades que impossibilitem a realização da cirurgia, infecções pós-operatórias, história de ritidoplastia prévia, tumor ou infecções ósseas e/ou de partes moles da face.

## 5.8 ASPECTOS ÉTICOS

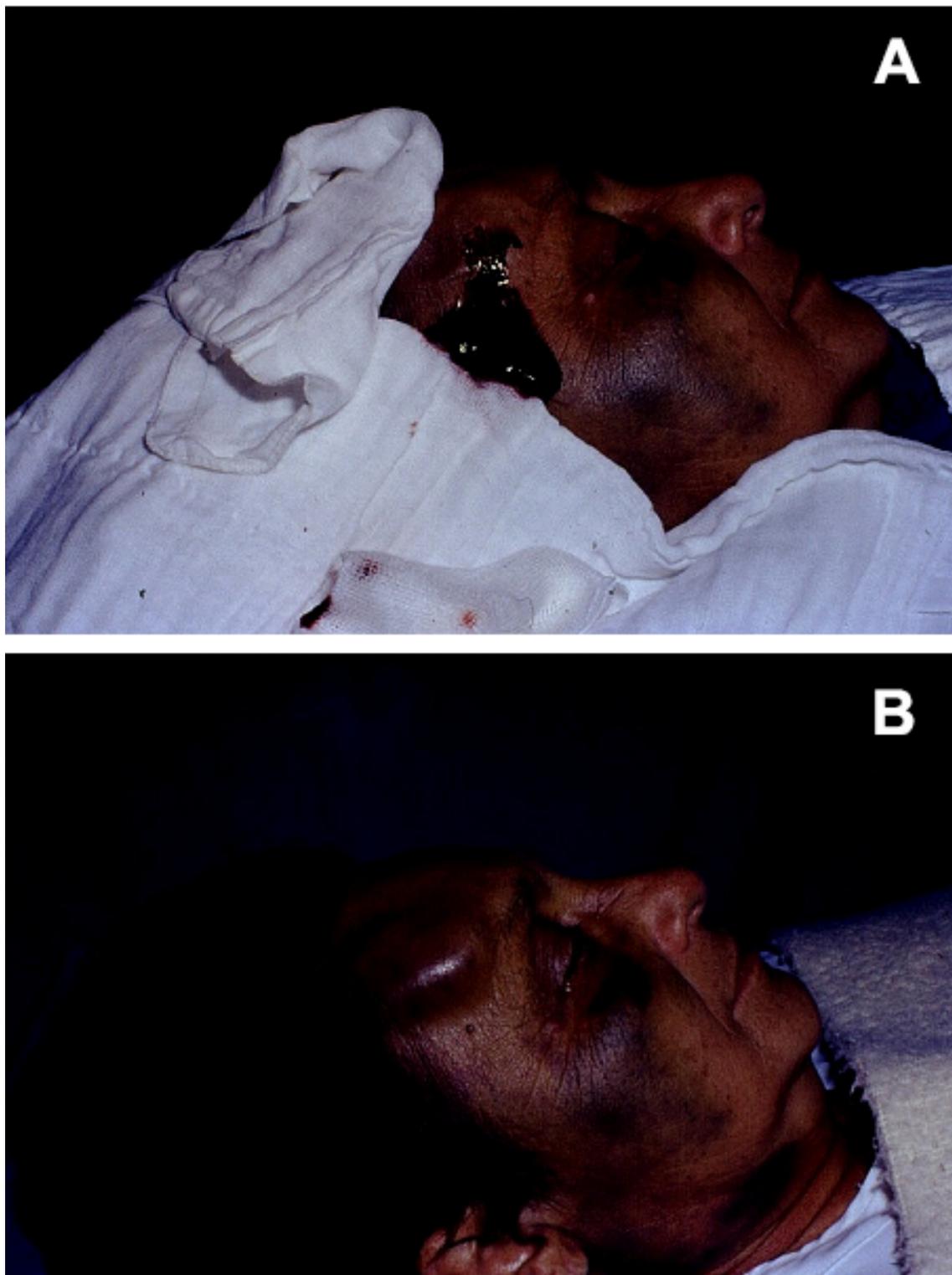
Todos as pacientes presentes no estudo foram submetidas a cirurgia estética de ritidoplastia por vontade própria e indicação médica, receberam explicação completa e detalhada do estudo em questão, e deram consentimento prévio para a participação no estudo, através da assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido, o qual forneceu informações detalhadas dos procedimentos que foram realizados.

Este projeto foi submetido à apreciação do Comitê de Ética do Programa de Pós-Graduação do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (GPPG/HCPA), CAAE: 86232418.9.0000.5327. Também submetido a Comissão de Ética em Pesquisa do Instituto de Educação e Pesquisa (IEP) do Hospital Moinhos de Vento.

## **6 RESULTADOS**

Foi avaliada, através de exame clínico pós-operatório, a presença ou não de hematoma agudo. Constataram-se dois casos de hematoma agudo (Figura 10), os quais necessitaram de reintervenção de urgência e foram excluídos do estudo. Não foi observado nenhum caso de hematoma tardio. As demais pacientes foram avaliadas, através de exame ecográfico da região facial, em zonas pré-auriculares direita e esquerda e pós-auriculares direita e esquerda, quanto à presença de lâmina líquida sob retalho de face.

Figura 10 – Hematoma. A: drenagem; B: hematoma contido



Fonte: elaborada pelo autor.

Verificou-se que, em se tratando do quadrante pré-auricular direito, 26 pacientes que fizeram uso de dreno tiveram volume de exsudato abaixo de 1 mL, oito tiveram volume de 1 a 4 mL, e nenhuma teve volume acima de 4 mL. No grupo dreno, a menor

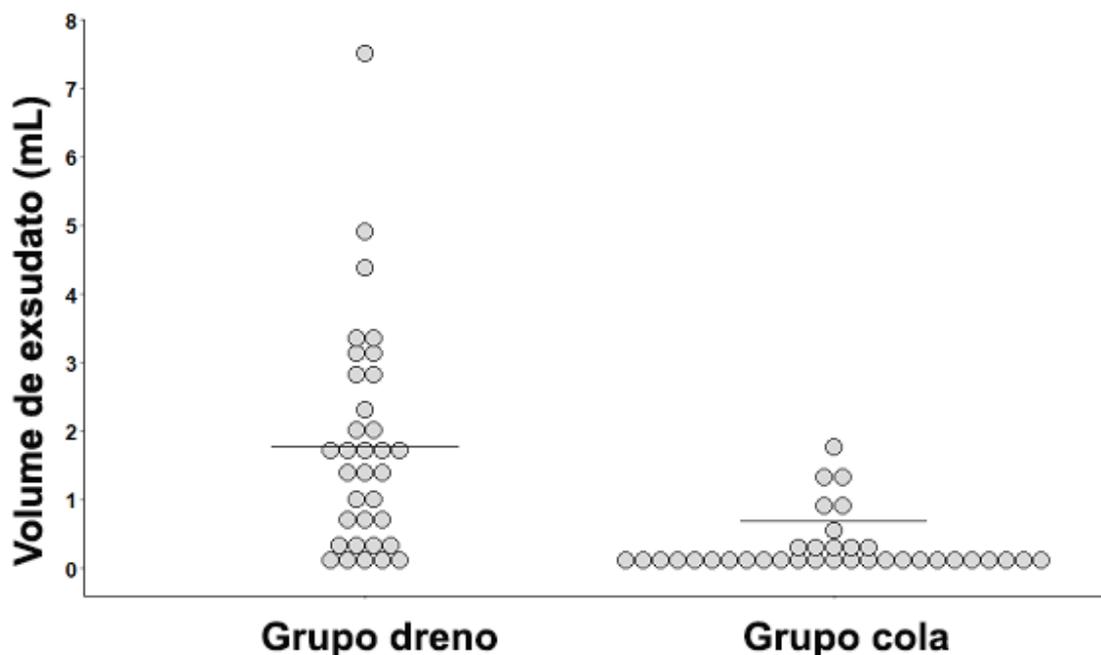








Figura 15 – Comparação do volume total de exsudato entre os grupos



Fonte: elaborada pelo autor.

Verificou-se que o volume médio de exsudato na região pré-auricular direita foi de 0,91 mL no grupo dreno e 0,60 mL no grupo cola, com magnitude de efeito de 34,0, IC95% de 17,7 a 47,1 e  $p < 0,001$ . A região pré-auricular esquerda, por sua vez, teve volume médio de 1,17 mL no grupo dreno e 0,58 mL no grupo cola, com magnitude de efeito de 32,9, IC95% de 18,7 a 44,6 e  $p < 0,001$ . Já a região pós-auricular direita teve volume médio de 1,13 mL no grupo dreno e 0,70 mL no grupo cola, com magnitude de efeito de 37,7, IC95% de 18,6 a 52,3 e  $p = 0,001$ . Por outro lado, a região pós-auricular esquerda teve volume total médio de 1,78 mL no grupo dreno e 0,69 no grupo cola, com magnitude de efeito de 61,1 e IC95% de 49,0 a 70,3 e  $p < 0,001$ . Por fim, o volume total médio foi de 3,21 mL no grupo dreno e 1,02 mL no grupo controle, com magnitude de efeito de 68,1, IC95% de 55,3 a 77,2 e  $p < 0,001$  (Tabela 2).

Tabela 2 – Volume de exsudato e magnitude de efeito por grupo e área

	<b>Grupo dreno</b>	<b>Grupo cola</b>	<b>TxR</b>	<b>IC95%</b>
Vol. T	3,21 (2,52-4,08)	1,02 (0,81-1,29)	68,1%	55,3-77,2
Pré-AD	0,91 (0,77-1,06)	0,60 (0,51-0,70)	34,0%	17,7-47,1
Pré-AE	0,86 (0,75-0,98)	0,58 (0,50-0,66)	32,9%	18,7-44,6
Pós-AD	1,13 (0,93-1,36)	0,70 (0,58-0,85)	37,7%	18,6-52,3
Pós-AE	1,78 (1,47-2,16)	0,69 (0,57-0,84)	61,1%	49,0-70,3

Pós-AD: pós-auricular direito; Pós-AE: pós-auricular esquerdo; Pré-AD: pré-auricular direito; Pré-AE: pré-auricular esquerdo; TxR: magnitude de efeito; Vol. total: volume total.

Fonte: elaborada pelo autor.

## 7 DISCUSSÃO

Foi possível avaliar a quantidade de lâmina líquida (exsudato) sob os retalhos de face das ritidoplastias estudadas, através de exame ultrassonográfico.

Dentre as participantes de nossa amostra, duas pacientes não hipertensas foram diagnosticadas com hematoma agudo passível de reintervenção clínica para resolução do quadro em período pós-operatório imediato. Ambos os casos foram então submetidos a nova intervenção para drenagem cirúrgica da face e obtiveram melhora clínica e resolução do quadro num período de 14 dias pós-reintervenção, sem comprometimento do resultado final da cirurgia.

Marchac e Sándor (1994) realizaram um estudo caso-controle em que 100 pacientes de ritidoplastia foram tratados com cola de fibrina e 100 foram tratados com drenos para prevenção de hematoma ou seroma. Os autores encontraram uma ocorrência de hematomas clinicamente significativos de 9% nos pacientes que utilizaram drenagem pós-operatória sem cola de fibrina e de 2% nos pacientes do grupo em que foi utilizado selante de fibrina, sem drenagem (MARCHAC; SÁNDOR, 1994). Nosso estudo corrobora com os achados desses autores sobre a eficiência do uso da cola de fibrina para prevenção de hematomas pós-operatórios, tendo sido encontrada uma taxa de 2,77% de hematoma no grupo dreno *versus* 0% de hematoma no grupo cola. Essa taxa de hematoma também foi compatível com a obtida por Baker, Stefani e Chiu (2005), que encontraram uma taxa de 3 a 8% de hematoma pós-operatório, sendo a primeira em pacientes não hipertensos e a segunda em pacientes masculinos ou hipertensos.

Giordano et al. (2017) realizaram uma metanálise de estudos que compararam o uso de selante de tecido com controles para avaliar os resultados. Uma diminuição estatisticamente significativa no hematoma pós-operatório [razão de risco (RR), 0,37; IC de 95%, 0,18-0,74;  $p = 0,005$ ] e drenagem da ferida (MD, -16,90, 95% CI = -25,71, -8,08,  $p < 0,001$ ) foi observada com o uso de selante de tecido. Foi também detectada uma diminuição significativa do edema (RR, 0,30; IC95%, 0,11-0,85,  $p = 0,02$ ), mas não em equimose, seroma, necrose de pele e cicatriz hipertrófica com uso de selante de tecido. Nosso estudo corrobora os achados dos autores, verificando que o uso de selantes de tecido, tal qual o utilizado em nosso trabalho, previne o hematoma pós-operatório e também reduz a drenagem da ferida, como igualmente demonstramos em nossas aferições ecográficas. Cabe ressaltar, que nosso estudo foi realizado utilizando-se cola autóloga de fibrina, e portanto, também acrescentando as demais vantagens de uma confecção simples,

fácil, e reprodutível do selante, aonde além de prevenção de desfechos anafiláticos e transmissão de doenças infectocontagiosas que podem ser encontradas na utilização de selantes processados, o custo para produção da cola biológica autóloga, demonstra-se mais economicamente adequado a prática diária, não onerando em demasia os custos do procedimento cirúrgico.

Killion et al. realizaram um estudo que comparou o risco de hematoma, seroma e o volume de drenagem de 24 horas em todos os estudos prospectivos controlados publicados. Foi relatado que a formação de hematomas foi quatro vezes menos provável com o uso de cola de fibrina (risco relativo 0,25,  $P = 0,002$ ). Não houve redução significativa na formação de seroma (risco relativo 0,56,  $P = 0,19$ ). Não havia dados suficientes para medir adequadamente a drenagem e as equimoses de 24 horas, diferentemente de nosso estudo em que lançamos mãos de aferição ecográfica da lâmina de exsudato sob os retalhos faciais.

O selante de fibrina imita a fase final do processo de coagulação do sangue. O fibrinogênio é convertido em fibrina na superfície do tecido pela ação da trombina, que é então transformada pelo FXIIIa, criando uma rede de fibrina mecanicamente estável. Essa rede de fibrina tem como característica exercer influência no processo de formação de exsudato (edema) e hemostasia nos retalhos descolados, principalmente pelo selamento de pequenos vasos remanescentes no retalho, além de promover melhora da aderência do retalho à superfície cruenta.

A cirurgia de ritidoplastia é bem adequada para o uso de cola de fibrina. Uma superfície cruenta é criada durante a cirurgia de suspensão facial, pela elevação de retalhos bilaterais, sendo esse ato gerador de risco de sangramento e formação de hematoma sob a superfície dos retalhos (OLIVER et al., 2001).

A cola de fibrina tem sido usada por muitos anos e tem uma ampla gama de aplicações clínicas para suporte de sutura, adesão de tecidos e hemostasia. O mecanismo fisiológico que cria selante de fibrina foi descrito pela primeira vez por Morawitz em 1905. Desde então, tentativas foram feitas para reproduzir esse mecanismo para uso clínico, com sucesso variável. Na década de 1940, uma combinação de trombina (adicionada artificialmente) e fibrinogênio do plasma da ferida foi utilizada para operações de catarata (GAREIS-HELFERICH et al., 1968).

O selante de fibrina foi comercializado pela primeira vez em 1983. Ele foi usado mais amplamente na Europa, e os estudos demonstraram que os sistemas hemostáticos

produzidos pela fibrina são eficazes para controlar focos de sangramento lentos e difusos, além de pequenas perdas linfáticas (SILVER; WANG; PINS, 1995).

O fibrinogênio é um componente sanguíneo solúvel que constitui 0,2% do volume de sangue total. Na superfície do tecido, o fibrinogênio é convertido em fibrina pela ação do fator XIII (FXIII), criando um coágulo de fibrina mecanicamente estável com boas propriedades adesivas. A aprotinina é adicionada para prevenir a degradação proteolítica da fibrina. Essa é a base fisiológica dos selantes de fibrina sintéticos (GIBBLE; NESS, 1990). Em nosso estudo, não se utilizou aprotinina, por tratar-se de cola de fibrina produzida com plasma sanguíneo autólogo.

A preparação reconstituída da cola de fibrina imita os passos finais da coagulação fisiológica. O fibrinogênio é convertido em fibrina na superfície da ferida na presença de íons de cálcio pela ação da trombina e do FXIII, todos derivados do plasma humano. É formado um coágulo de fibrina reticulado estável. A aprotinina é um agente antifibrinolítico que reduz a taxa de lise de coágulos por plasmina endógena, utilizada na forma comercializada do selante de fibrina.

Para a ativação da cola, os constituintes são misturados a partir de duas soluções (cada uma delas carregada em uma seringa), uma contendo fibrinogênio, fator XIIIa e aprotinina e outra contendo trombina e cloreto de cálcio, no caso das apresentações industrializadas. No caso de confecção de cola biológica autóloga, utiliza-se o plasma rico e pobre em plaquetas ativado por solução de gluconato de cálcio a 10%. As duas soluções são misturadas sobre a ferida para formar fibrina e promover suas características adesivas.

O selante de fibrina foi usado na cirurgia de suspensão facial no passado, com bons resultados. Estudos têm demonstrado que os curativos e drenos podem ser desnecessários nos casos em que se utiliza cola de fibrina para selamento dos retalhos em ritidoplastia (MARCHAC; PUGASH; GAULT, 1987; MARCHAC; SÁNDOR, 1994).

O selante de fibrina tem a capacidade de reduzir o sangramento e é usado por muitas especialidades cirúrgicas. A versatilidade é tal que a cola de fibrina foi utilizada em até 5% de todos os procedimentos cirúrgicos no Hospital da Universidade da Virgínia, nos EUA, em 1995 (SPOTNITZ, 1995). A cola de fibrina já foi utilizada na cirurgia hepática para auxílio na hemostasia, para selamento de fistula brônquica e alveolar após ressecções pulmonares e para o tratamento endoscópico das úlceras gastroduodenais hemorrágicas (ROUSOU et al., 1989; MOURITZEN; DRÖMER; KEINECKE, 1993; RAUWS et al., 1996). Os selantes de fibrina também foram utilizados extensivamente na

cirurgia craniofacial, especialmente para tratar fístulas durais e também para adesão dos retalhos em procedimentos endoscópicos de elevação do terço superior da face (MARCHAC; RENIER, 1990).

Podemos observar que o selante de fibrina não substitui a hemostasia meticulosa. Embora tenhamos verificado que o selante de fibrina reduz o sangramento capilar e o exsudado seroso das superfícies operadas, ele não fornece garantia quanto ao possível sangramento de vasos arteriais pequenos, o que pode ser uma causa de hematomas pós-operatórios clinicamente importantes e passíveis de intervenção cirúrgica.

O uso de cola de fibrina em um procedimento estético eletivo levanta a consideração ética quanto ao uso de um material derivado de produtos sanguíneos, no caso de uso de cola de origem comercial. Entretanto, esse fato não foi considerado no presente estudo, devido ao uso de cola biológica de fibrina autóloga.

Nos casos de utilização de cola de origem sintética, fibrinogênio, trombina e FXIII são isolados do plasma humano. Portanto, existe um risco teórico de transmissão de vírus da hepatite B e C, do vírus da imunodeficiência humana e do vírus da linhagem de células T humanas tipo I ou II a partir dos produtos sanguíneos (REGAN et al., 2000).

Pode-se observar também relatos de reações adversas pelo uso de selantes de fibrina quando aplicados durante procedimentos neurocirúrgicos, como por exemplo para tratamento de fístulas durais. Duas reações fatais foram associadas ao uso de cola de fibrina sintética, causando uma reação neurotóxica grave de causa desconhecida (BRECKENRIDGE, 1999).

Como descrito em nosso estudo, é possível extrair fibrinogênio do sangue do paciente no período pré ou perioperatório. O uso de plasma autólogo autônomo rico em plaquetas e plasma autólogo pobre em plaquetas também foi defendido por Kjaergard e Trumbull (1998).

Se em particular as plaquetas estiverem incluídas, essas preparações, além de possuírem propriedades dos selantes de fibrina, contêm fatores de crescimento que podem ajudar a cicatrização de feridas, como PDGF e TGF. Também foi sugerido que uma camada de fibrina mais fina e menos densa pode fornecer uma base mais fisiológica para a cicatrização de feridas (MAN; PLOSKER; WINLAND-BROWN, 2001).

Existem muitas aplicações potenciais para selantes de fibrina em cirurgia, particularmente na cirurgia estética, caso em que é especialmente útil para minimizar a drenagem da ferida. Em nosso estudo, utilizamos a aferição ecográfica do exsudato produzido sob os retalhos da ritidoplastia para comparar a efetividade da cola de fibrina

e do dreno de aspiração na prevenção de hematomas. Foram observados dois casos de hematoma em que se necessitou reintervenção no grupo dreno. Nenhum outro hematoma foi observado.

Sugere-se então que, devido às baixas taxas de acúmulo de exsudato provenientes do grupo cola e à capacidade hemostática do plasma autólogo, a cola de fibrina mostrou-se mais eficaz que o dreno de aspiração. De fato, o uso de selante de fibrina demonstra a não necessidade do uso concomitante de dreno de aspiração. Portanto, observamos que o uso de cola de fibrina é um complemento útil para a cirurgia de ritidoplastia, principalmente no que tange à redução do acúmulo de exsudato sob os retalhos.

## **8 CONCLUSÃO**

Considerando os resultados do presente estudo, podemos concluir que há um resultado extremamente significativo comprovando que a cola biológica de fibrina é 68,1% mais efetiva que a drenagem de aspiração na prevenção de hematomas ou seromas em ritidoplastia.

**REFERÊNCIAS**

AMBROSE, J. A.; WEINRAUCH, M. Thrombosis in ischemic heart disease. **Archives of Internal Medicine**, v. 156, n. 13, p. 1382-1394, jul. 1996.

AUFRICHT, G. Surgery for excess skin of the face. In: WALLACE, E. B. (editor). **Transactions of the Second International Congress of Plastic and Reconstructive Surgery**. Edinburgh: E & S Livingstone; 1960. p. 495-502.

BALBINO, Carlos Alberto; PEREIRA, Leonardo Madeira; CURI, Rui. Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v. 41, n. 1, p. 27-51, jan.-mar. 2005.

BAMES, O. Truth and fallacies of face peeling and facelifting. **The Medical Journal and Record**, New York, v. 126, p. 86-87, 1927.

BAKER, Daniel C. Minimal incision rhytidectomy (short scar facelift) with lateral SMASectomy: evolution and application. **Aesthetic Plastic Surgery**, New York, v. 21, n. 1, p. 14-26, 2001.

BAKER, Daniel C. Lateral SMASectomy. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, v. 100, n. 2, p. 509-513, ago. 1997.

BAKER, Daniel C.; CHIU, Ernest S. Bedside treatment of early acute rhytidectomy hematomas. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, v. 115, n. 7, p. 2119-2122; discussion 2123, jun. 2005.

BAKER, Daniel C.; STEFANI, William A.; CHIU, Ernest S. Reducing the incidence of hematoma requiring surgical evacuation following malerhytidectomy: a 30-year review of 985 cases. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, v. 116, n. 7, p. 1973-1985; discussion 1986-1987, dez. 2005.

BARTON, Fritz E Jr. Aesthetic surgery of the face and neck. **Aesthetic Surgery Journal**, Oxford, v. 29, n. 6, p. 449-463; quiz 464-466, nov.-dez. 2009.

BOURGUET, Julien. La disparition chirurgicale des rides et plis du visage. **Bulletin de l'Académie de Médecine**, Paris, v. 82, p. 183-185, 1919.

BRECKENRIDGE, A. Message from Professor A. Breckenridge, Chairman of Committee on Safety of Medicines (UK). Quixil Human Surgical Sealant: Reports of Fatal Neurotoxic Reactions in Association with its Use. CEM/CMO/99/12.

BUTLER, Charles E. Treatment of refractory donor-site seromas with percutaneous instillation of fibrin sealant. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, v. 117, n. 3, p. 976-985, mar. 2006.

CARLESS, P.A.; HENRY, D. A. Systematic review and meta-analysis of the use of fibrin sealant to prevent seroma formation after breast cancer surgery. **The British Journal of Surgery**, Bristol, v. 93, n. 7, p. 810-819, jul. 2006.

CHAN et al. SPIRIT 2013 Statement: Defining Standard Protocol Items for Clinical Trials. **Annals of Internal Medicine**;158(3):200-207;2013.

CHANG, Suzie; PUSIC, Andrea; ROHRICH, Rod J. A systematic review of comparison of efficacy and complications rates among face lift techniques. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, v. 127, n. 1, p. 423-433, jan. 2011.

CONNELL, Bruce F.; MARTEN, Timothy J. The trifurcated SMAS flap: three-part segmentation of the conventional flap for improved results in the midface, cheek, and neck. **Aesthetic Plastic Surgery**, New York, v. 19, n. 5, p. 415-420, set./out. 1995.

CONWAY, Herbert. The surgical face lift–rhytidectomy. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, v. 45, n. 2, p. 124-130, fev. 1970.

CURRIE, Lachlan J.; SHARPE, Justin R.; MARTIN, Robin. The use of fibrin glue in skin grafts and tissue-engineered skin replacements: a review. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, v. 108, n. 6, p. 1713-1726, nov. 2001.

DRAKE, David B.; FERGUSON JR., Robert E. Fibrin sealants in microvascular surgery: current status. **Journal of Long-Term Effects of Medical Implant**, Boca Raton, v. 11, n. 1-2, p. 65-72, 2001.

DUFFY, Michael J; FRIEDLAND, Jack A. The superficial-plane rhytidectomy revisited. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, v. 93, n. 7, p. 1392-1403; discussion 1404-1405, jun. 1994.

FEZZA, J. P., CARTWRIGHT, M.; MACK, W. et al. The use of aerosolized fibrin glue in face-lift surgery. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, v. 110, n. 2, p. 658-64; discussion 665-6, ago. 2002.

FOSTER, Kevin et al. Efficacy and safety of a fibrin sealant for adherence of autologous skin grafts to burn wounds: Results of a phase 3 clinical study. **Journal of Burn Care & Research**, Hagerstown, v. 29, n. 2, p. 293-303, mar. 2008.

FURNAS, David W. The retaining ligaments of the cheek. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, v. 83:11–16, 1989.

GAREIS-HELPERICH, E. et al. Bindehautwundverschluss durch fi Geering, H. Bindehautwundverschluss durch fi brinöse Verklebung. **Klinische Monatsblätter Fur Augenheilkunde**, Stuttgart, v. 153, p. 74. 1968.

GIBBLE, J. W.; NESS, P. M. Fibrin glue: The perfect operative sealant? **Transfusion**, Arlington, v. 30, n. 8, p. 741-747, out. 1990.

GIORDANO, Salvatore et al. Tissue sealants may reduce haematoma and complications in face-lifts: A meta-analysis of comparative studies. **Journal of Plastic Reconstructive Aesthetic Surgery**, Amsterdam, v. 70, n. 3, p. 297-306, mar. 2017.

GREEN, David M; KLINK, Brian. Platelet gel as an intraoperatively procured platelet-based alternative to fibrin glue. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, v. 101, n. 4, p. 1161-112, abr. 1998.

GROVER, Rajiv; JONES, Barry M.; WATERHOUSE, Norman. The prevention of haematoma following rhytidectomy: A review of 1078 consecutive facelifts. **British Journal of Plastic Surgery**, Edinburgh, v. 54, n. 6, p. 481-486, set. 2001.

GONZÁLEZ-ULLOA, Mario. The history of rhytidectomy. **Aesthetic Plastic Surgery**, New York, v. 4, n. 1, p. 1-45, dez. 1980.

GONZÁLEZ-ULLOA, Mario; FLORES, Eduardo Stevens. Senility of the face: basic study to understand its causes and effects. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, v. 36, n. 2, p. 239-246, 1965.

HOEFFLIN, Steven M. The extended supraplatysmal plane (ESP) face lift. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, v. 101, n. 2, p. 494-503, fev. 1998.

IHARA, Nario et al. Application of fibrin glue to burns: its haemostatic and skin transplant fixation effects in the excised wound. **Burns including thermal injury**, Bristol, v. 10, n. 6, p. 396-404, ago. 1984.

ISOGAI, Noritaka; COOLEY, B. C.; KAMISHI, Hiroshi. Clinical outcome of digital replantation using the fibrin adhesive assisted microvascular anastomosis technique. **Journal of Hand Surgery (British volume)**, Edinburgh, v. 21, n. 5, p. 573-575, out. 1996.

JABS, Arthur D. Jr. et al. The effect of fibrin glue on skin grafts in infected sites. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, v. 89, n. 2, 268-271, fev. 1992.

JONES, Barry M.; GROVER, Rajiv. A prospective, randomized, double-blind trial of the use of fibrin sealant for face lifts. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, v. 119, n. 1, p. 433-434, jan. 2007.

JONES, Barry M.; GROVER, Rajiv. Avoiding hematoma in cervicofacial rhytidectomy: A personal 8-year quest. Reviewing 910 patients. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, v. 113, n. 1, p. 381-387; discussion 388-390, jan. 2004.

KALLIANINEN, Loree et al. Role of platelet-derived growth factor as an adjunct to surgery in the management of pressure ulcers. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, v. 106, n. 6, p. 1243-1248, dez. 2000.

KAMER, Frank M.; NGUYEN, Davis B. Experience with fibrin glue in rhytidectomy. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, v. 120, n. 4, p. 1045-51; discussion 1052, set. 2007.

KILLION, Elizabeth A. et al. A systematic examination of the effect of tissue glues on rhytidectomy complications. **Aesthetic Surgery Journal**, Oxford, v. 35, n. 3, p. 229-234, mar. 2015.

KJAERGARD, Henrik K.; TRUMBULL, Horace R. Vivostat system autologous fibrin sealant: Preliminary study in elective coronary bypass grafting. **The Annals of Thoracic Surgery**, Amsterdam, v. 66, n. 2, p. 482, ago. 1998.

KOVÁCS, Adam et al. Experimental study of a fibrin containing wound powder. **Acta Veterinaria Academiae Scientiarum Hungaricae**, Budapest, v. 20, n. 2, p. 195-206, 1970.

KULBER, David A. et al. The use of fibrin sealant in the prevention of seromas. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, v. 99, n. 3, p. 842-849; discussion 850-851, mar. 1997.

LIU, Jerome H.; BARTON Jr., Fritz E. The aging face: Rhytidectomy and adjunctive procedures. **Selected Readings in Plastic Surgery**, Dallas, v. 11, issue C3, p. 1-62, 2001.

LYONS, Michael B. et al. Adhesives in larynx repair. **Laryngoscope**, Saint Louis, n. 99, v. 4, p. 376-381, abr. 1989.

MAN, Daniel; PLOSKER, Harvey; WINLAND-BROWN, Jill E. The use of autologous platelet-rich plasma (platelet gel) and autologous platelet-poor plasma (fibrin glue) in cosmetic surgery. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, v. 107, n. 1, p. 229-237; discussion 238-239, jan. 2001.

MANKAD, Pankaj S.; CODISPOTI, Massimiliano. The role of fibrin sealants in hemostasis. **The American Journal of Surgery**, New York, v. 182, n. 2(Suppl. 1), p. 21S-28S, ago. 2001.

MARCHAC, Daniel M.; ASCHERMAN Jeffrey; ARNAUD, Eric. Fibrin glue in forehead endoscopy: evaluation of our experience with 206 cases. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, v. 100, n. 3, p. 704-712; discussion 713-714, set. 1997.

MARCHAC, Daniel; GREENSMITH Andrew. Early postoperative efficacy of fibrin glue in face lifts: a prospective randomized trial. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, v. 115, n. 3, p. 911-916, 2005.

MARCHAC, Daniel; PUGASH, E.; GAULT, D. The use of sprayed fibrin glue in facelifts. **European Journal of Plastic Surgery**, Berlin, v. 10, n. 4, p. 139-143, dez. 1987.

MARCHAC, Daniel M.; RENIER, Dominique. Fibrin glue in craniofacial surgery. **The Journal of Craniofacial Surgery**, Burlington, v. 1, n. 1, p. 32-34, jan. 1990.

MARCHAC, Daniel; SÁNDOR, George. Face lifts and sprayed fibrin glue: an outcome analysis of 200 patients. **The Lancet**, London, v. 47, n. 5, p. 306-309, jul. 1994.

MELDED, Edward P. Autologous platelet gel in plastic surgery. **Aesthetic Surgery Journal**, Oxford, v. 21, n. 4, p. 377-379, jul.-ago. 2001.

MILLER, Charles Conrad. **The correction of featural imperfections**. Chicago: Oak Printing Company; 1907.

MITZ, Vladimir; PEYRONIE, Martine. The superficial musculo-aponeurotic system (SMAS) in the parotid and cheek area. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, v. 58, n. 1, p. 80-88, jul. 1976.

MOONEY, Eric et al. The use of fibrin glue in plastic surgery. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, v. 124, n. 3, p. 989-992, set. 2009.

MOURITZEN, C.; DRÖMER, M.; KEINECKE, Heinz-Otto. The effect of fibrin glueing to seal bronchial and alveolar leakages after pulmonary resections and decortications. **European Journal of Cardiothoracic Surgery**, Berlin, v. 7, n. 2, p. 75-80, 1993.

NICHTER, Larry S. et al. Rapid management of persistent seromas by sclerotherapy. **Annals of Plastic Surgery**, Boston, v. 11, n. 3, p. 233-236, set. 1983.

OLIVER, David W. et al. A prospective, randomized, double-blind trial of the use of fibrin sealant for face lifts. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, v. 108, n. 7, p. 2101- 2105, dez. 2001.

PANGMAN, W John II; WALLACE Robert M. Cosmetic surgery of the face and neck. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, v. 27, n. 5, p. 544-550, maio 1961.

PASSOT, Raymond. La chirurgie esthetique des rides du visage. **La Presse Médicale**, Paris, v. 27, p. 258-262, maio 1919.

RAUWS, E. M. et al. Fibrin sealant (Beriplast R) vs polidocanol 1% in the endoscopic treatment of bleeding gastroduodenal ulcers **Endoscopy**, Munich, Germany, v. 28, n. 2, p. S19, ago. 1996.

REES, Thomas D.; LEE, Yen Chin; COBURN, Richard J. Expanding hematoma after rhytidectomy. A retrospective study. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, v. 51, n. 2, p. 149-153, fev. 1973.

REGAN, Fiona. A. M. et al. Prospective investigation of transfusion transmitted infection in recipients of over 20 000 units of blood. **BMJ: British Medical Journal**, London, v. 320, n. 7232, p. 403-406, fev. 2000.

ROBBINS, Lawrence B.; BROTHERS, David B.; MARSHALL, Deirdre M. Anterior SMAS plication for the treatment of prominent nasomandibular folds and restoration of normal cheek contour. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, v. 96, n. 6, p. 1279-1287; discussion 1288, nov. 1995.

ROHRICH, Rod J. et al. The individualized component face lift: Developing a systematic approach to facial rejuvenation. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, v. 123, n. 3, p. 1050-1063, mar. 2009.

ROUSOU, John A. et al. Randomized clinical trial of fibrin sealant in patients undergoing re sternotomy or reoperation after cardiac operations. A multicenter study. **The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery**, Saint Louis, v. 97, n. 2, p. 194-203, fev. 1989.

SALTZ, Renato et al. Application of autologous fibrin glue to burn wounds. **Journal of Burn Care & Rehabilitation**, Hagerstown, v. 10, n. 6, p. 504-507, nov. 1989.

SAYLAN, Zoe. The S-lift for facial rejuvenation. **International Journal of Cosmetic Surgery**, New Rochelle, v. 7, n. 1, p. 18-23, 1999.

SCHULZ, Kenneth F. et al. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. **BMJ: British Medical Journal**, London, v. 340, c322, mar. 2010.

SIEDENTOP, Karl H. et al. Safety and efficacy of currently available fibrin tissue adhesives. **American Journal of Otolaryngology**, Cherry Hill, v. 22, n. 4, p. 230-235, jul.-ago. 2001.

SILVER, Frederick H.; WANG, Ming-Che; PINS, George D. Preparation and use of fibrin glue in surgery. **Biomaterials**, Amsterdam, v. 16, n. 12, p. 891-903, ago. 1995.

SKOOG, Tord Gustav. **Plastic surgery**: new methods and refinements. Philadelphia: Saunders; 1974.

SPOTNITZ, William. D. Fibrin sealant in the United States: Clinical use at the University of Virginia. **Thrombosis and Haemostasis**, Stuttgart, v. 74, n. 1, p. 482, jul. 1995.

SPOTNITZ, William D.; PRABHU, Roshan. Fibrin sealant tissue adhesive-review and update. **Journal of Long-Term Effects of Medical Implants**, Boca Raton, v. 15, n. 3, p. 245-270, fev. 2005

STUZIN, James M. MOC-PSSM CME article: Face lifting. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, v. 121, n. 1 (Suppl.), p. 1-19, fev. 2008.

STUZIN, James M. Restoring facial shape in face lifting: the role of skeletal support in facial analysis and midface soft-tissue repositioning. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, v. 119, n. 1, p. 362-376; discussion 377-378, jan. 2007.

STUZIN, James M. et al. Extended SMAS dissection as an approach to midface rejuvenation. **Clinics in Plastic Surgery**, Philadelphia, v. 22, n. 2, p. 295-311, abr. 1995.

TOMAN, N.; BUSCHMANN, Alexandra; MUEHLBERGER, T. Fibrin glue and seroma formation following abdominoplasty. **Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizen**, Berlin, v. 78, n. 6, p. 531-535, jun. 2007.

TONNARD, Patrick et al. Minimal access cranial suspension lift: a modified S-lift. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, v. 109, n. 6, p. 2074-2086, maio 2002.

VEDUNG, Sigfrid; HEDLUNG, Anders. Fibrin glue: Its use for skin grafting of contaminated burn wounds in areas difficult to immobilize. **Journal of Burn Care & Rehabilitation**, Hagerstown, v. 14, n. 2, p. 356-358, maio 1993.

VIBE, Peder; PLESS, Jørgen. A new method of skin graft adhesion. **Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery**, Stockholm, v. 17, n. 3, p. 263-264, 1983.

WONG, Wendy W. et al. Bleeding risks of herbal, homeopathic, and dietary supplements: A hidden nightmare for plastic surgeons? **Aesthetic Surgery Journal**, Oxford, v. 32, n. 3, p. 332-346, mar. 2012.

YOUNG, J. Z.; MEDAWAR, P. B. Fibrin suture of peripheral nerves. **Lancet**, London, v. 236, n. 6101, p. 126-128, ago. 1940.

**ARTIGO CIENTÍFICO EM PORTUGUÊS**

**Comparação entre uso de cola biológica de fibrina e drenagem de aspiração pós-operatória na prevenção de hematoma e seroma em ritidoplastia: um estudo controlado, randomizado e duplo cego**

Antonio Roberto da Rosa Rezende

Katia Lúcia Rezende

Gibran Busatto Chedid

João Maximiliano Pedron Martins

Marcus Vinicius Martins Collares

## RESUMO

Este trabalho tem por objetivo comparar a eficácia da cola biológica de fibrina e da drenagem de aspiração pós-operatória na prevenção de complicações cirúrgicas como hematoma e seroma após a realização de ritidoplastia pela equipe da Clínica Rezende. Realizou-se estudo prospectivo, controlado, randomizado e duplo cego, comparando a eficácia do uso da cola de fibrina, preparada no final do procedimento de ritidoplastia, em relação à drenagem de aspiração contínua pós-operatória. Foram analisadas 72 pacientes, divididas em dois grupos de 36, sendo que no grupo dreno utilizou-se drenagem de aspiração e no grupo cola utilizou-se cola de fibrina. Quarenta e oito horas após a realização dos procedimentos, todas as pacientes foram submetidas a aferição ecográfica da lâmina de exsudato presente sob os retalhos cutâneos da face. O volume total médio foi de 3,21 mL no grupo dreno e 1,02 mL no grupo cola, com magnitude de efeito de 68,1% e intervalo de confiança de 55,3 a 77,2 e  $p < 0,001$ . Com esses resultados, observou-se que a cola apresenta eficácia significativa, comprovando que sua utilização é 68,1 % mais efetiva que a drenagem de aspiração na prevenção de hematomas ou seromas em ritidoplastia.

**Palavras-chave:** Cola de Fibrina. Hematoma. Seroma. Ritidoplastia.

## INTRODUÇÃO

A cirurgia de ritidoplastia estética, ou *face lift*, tem seu início em meados de 1910 pelas mãos de cirurgiões alemães. Desde as primeiras descrições desse procedimento, destinado a corrigir as consequências da flacidez de pele facial, ocorreu o desenvolvimento de diferentes técnicas de realização, desenvolvidas com o objetivo de apresentar boa eficácia a longo prazo, proporcionar satisfação ao paciente com o resultado estético e gerar poucas complicações cirúrgicas. Dentre as complicações cirúrgicas mais temidas em uma ritidoplastia, encontra-se o desenvolvimento de hematoma e seroma, que têm o potencial de gerar consequências desastrosas à saúde dos pacientes e ao resultado final da cirurgia (CHANG; PUSIC; ROHRICH, 2011).

As primeiras técnicas de suspensão da face foram descritas no início do século XX por Miller e Passot e envolviam excisões de pele elipsoidais descontínuas em vincos naturais da pele (MILLER, 1907; PASSOT, 1919). Para elevar as regiões mandibular e maxilar, Aufrecht (1960) descreveu a plicatura do tecido subcutâneo, enquanto Pangman e Wallace (1961) suspendiam a camada fascial subcutânea como um procedimento auxiliar para a elevação subcutânea. Robbins et al. (1995) repopularizaram o conceito de ritidectomia subcutânea suplementada com plicatura do sistema musculoaponeurótico superficial (SMAS), originalmente proposto por Aufrecht (1960), como uma alternativa efetiva (ROBBINS; BROTHERS; MARSHALL, 1995). Em 1997, Baker descreveu a SMASectomia lateral como uma modificação do padrão clássico de plicatura do SMAS (BAKER, 1997; BAKER, 2001).

O hematoma pós-operatório é a complicação maior mais comum em ritidoplastias realizadas tanto em homens quanto em mulheres, com uma incidência variando entre 0,2 e 8% dos casos (BAKER; CHIU, 2005). O desenvolvimento dessa complicação pode resultar em perda parcial do retalho de pele, infecção, hiperpigmentação, nódulos subcutâneos, contratura cicatricial, edema facial persistente e uma fase de recuperação mais longa e onerosa ao paciente (REES; LEE; COBURN, 1973).

A reabsorção de adrenalina no período pós-operatório imediato pode gerar hipertensão de rebote e subsequente sangramento (hematoma). A incidência de hematoma em pacientes não portadores de hipertensão arterial sistêmica (HAS) é de aproximadamente 3%, mas esse número aumenta para 8% em pacientes portadores de HAS e pacientes masculinos (BAKER; STEFANI; CHIU, 2005; LIU; BARTON JR., 2001). A causa mais comum de hematoma é relacionada à pressão arterial não controlada

(BARTON, 2009). Muitas técnicas de prevenção e tratamento dessas complicações foram desenvolvidas ao longo do tempo, como cauterização extensa, introdução de cateter de sucção contínua, irrigação com solução salina e compressão externa (BAKER; STEFANI; CHIU, 2005; GROVER; JONES; WATERHOUSE, 2001).

Outrossim, a formação de seroma, que apresenta uma etiologia multifatorial envolvendo a ruptura de vasos linfáticos, canais vasculares e formação de espaço morto entre tecidos durante a dissecação cirúrgica e a graves consequências no período pós-operatório, como infecção de ferida cirúrgica, deiscência de sutura e a necrose dos retalhos cutâneos (KULBER et al., 1997). Muitas medidas para prevenir e tratar seromas também já foram realizadas, incluindo a utilização de drenos de sucção, suturas internas nos retalhos de pele, compressão externa com vestuário e imobilização. Infelizmente, essas medidas não são uniformemente bem-sucedidas (BUTLER, 2006; NICHTER et al., 1983).

A cola, ou selante, de fibrina tem o poder de imitar o processo de coagulação sanguínea em sua fase final, e tem sido usada ao longo dos anos como auxiliar na hemostasia e na adesão dos tecidos cutâneos. Foi Morawitz o primeiro a descrever, em 1905, os mecanismos fisiológicos de atuação do selante de fibrina ao ser instilado nos tecidos (KAMER; NGUYEN, 2007).

A cola biológica de fibrina é atualmente usada em muitas especialidades cirúrgicas, com evidente sucesso clínico (MELDED, 2001; GREEN; KLINK, 1998; SALTZ et al, 1989). O plasma autólogo rico em plaquetas, devido ao seu alto teor de fator de crescimento derivado de plaquetas (*platelet derived growth factor*, PDGF) e de fator de crescimento transformador beta 1 (*transforming growth factor beta 1*, TGF- $\beta$ 1), apresenta propriedades hemostáticas e de adesão. Quando usado juntamente com a cola de fibrina, parece ser ideal para uma ampla gama de aplicações em cirurgia plástica, dentre elas o controle do sangramento intraoperatório, contribuindo no selamento de retalhos amplamente descolados e também na cicatrização de feridas de difícil cura (KALLIANINEN et al., 2000).

A cola de fibrina tem sido utilizada em muitas áreas da cirurgia plástica, incluindo cirurgia de queimados, cirurgia craniomaxilofacial e cirurgia microvascular. A cirurgia de queimados foi uma das primeiras áreas da cirurgia plástica a utilizar a cola de fibrina (IHARA et al., 1984; SALTZ et al., 1989). Em cirurgia craniomaxilofacial, Marchac, Ascherman e Arnaud (1997) e Marchac e Renier (1990) reportaram suas experiências utilizando a cola de fibrina para aumentar a aderência em suspensão frontal e em outras

cirurgias craniofaciais. Em cirurgia microvascular, o estudo de Drake e Ferguson (2001) verificou a efetiva utilização da cola de fibrina como fator adjuvante para aumento da patência e resistência das anastomoses.

Baseado nas propriedades teciduais adesivas da cola de fibrina, seu uso para fins de prevenção de seroma pós-cirúrgico foi explorado por muitos autores. Uma das esferas clínicas para uso da cola de fibrina na prevenção do seroma é na área da mastologia, para prevenção do seroma pós-mastectomia. Esse tema foi amplamente estudado através de revisão de literatura conduzida por Carless e Henry (2006).

Já Toman, Buschmann e Muehlberger (2007) realizaram um estudo comparando a eficácia de diferentes concentrações de trombina na prevenção de seroma pós-operatório em 60 pacientes de abdominoplastia. Por sua vez, Currie, Sharpe e Martin (2001) observaram que a utilização de cola de fibrina em enxertos de pele possuía três características relevantes: melhora da hemostasia, maior aderência e pega dos enxertos e propriedades antibacterianas.

Jabs et al. (1992) verificaram que o uso de cola de fibrina em enxertos de pele não prejudicava o procedimento e nem aumentava os riscos de infecção. Vibe e Pless (1983) demonstraram um aumento de pega do enxerto de pele, de 83% para 92%, quando utilizada cola de fibrina, em 20 pacientes submetidos a enxertia de pele. Vedung e Hedlung (1993) observaram que houve melhora da pega do enxerto de pele em áreas difíceis de serem enxertadas, como a axila, em pacientes queimados.

Foster et al. (2008) publicaram um estudo clínico, fase III, prospectivo, multicêntrico, randomizado, demonstrando a comparação entre o uso de cola de fibrina *versus* grampeadores cirúrgicos na pega de enxerto de pele em 138 pacientes queimados. Os autores verificaram que a utilização de cola de fibrina é segura e eficaz, sendo tão boa quando a utilização de grampos para aderência dos enxertos de pele (FOSTER et al., 2008).

Marchac e Sándor (1994) realizaram um estudo caso-controle em que 100 pacientes de ritidoplastia foram tratados com cola de fibrina e 100 foram tratados com drenos para prevenção do seroma. Os autores encontraram uma ocorrência de hematomas clinicamente significativos de 9% nos pacientes que utilizaram drenagem pós-operatória sem cola de fibrina e de 2% nos pacientes do grupo em que foi utilizado selante de fibrina, sem drenagem. Também foi constatada uma menor taxa de edema pós-operatório e a não necessidade de uso de drenos quando aplicada a cola de fibrina (MARCHAC; SÁNDOR, 1994).

O objetivo deste trabalho é comparar a eficácia da cola biológica de fibrina e da drenagem de aspiração pós-operatória na prevenção de complicações cirúrgicas como hematoma e seroma após a realização de ritidoplastias pela equipe da Clínica Rezende no Hospital Moinhos de Vento, localizado na cidade de Porto Alegre/RS, no período de janeiro de 2017 a dezembro de 2017.

## **PACIENTES E MÉTODOS**

A rotina do autor do presente estudo envolve a realização de um grande número de ritidoplastias com fins estéticos anualmente. Na prevenção de seromas e hematomas pós-operatórios, o autor lança mão tanto de drenagem por aspiração a vácuo quanto de cola biológica de fibrina, desenvolvida com a parte plasmática pobre em plaquetas do sangue do paciente acrescida a uma solução de gluconato de cálcio 10%. Foi realizada, de maneira controlada, randomizada e duplo-cega, a comparação da eficácia do uso desses diferentes métodos na prevenção das complicações referidas, e assim estabeleceu-se uma análise comparativa, norteadora da escolha do mais adequado método de prevenção de tais complicações.

Para o grupo de estudo, foram selecionadas 72 pacientes do sexo feminino, independente de raça ou etnia, com idade variando entre 43 a 79 anos, portadoras de características de envelhecimento facial como flacidez, ptose e rítmides cutâneas, que possuíam indicação de ritidoplastia (*face lift*) com finalidade estética, e que foram submetidas a esse procedimento cirúrgico pela equipe de Cirurgia Plástica da Clínica Rezende, chefiada pelo Dr. Antonio Roberto da Rosa Rezende, no Hospital Moinhos de Vento, em Porto Alegre/RS. Todas as pacientes foram submetidas a análise de idade, parâmetros antropométricos (peso, altura e índice de massa corporal) e inqueridas quanto à presença de diabetes melito (DM), tabagismo e doença arterial hipertensiva crônica (HAS), conforme Tabela 1. Foram excluídos do estudo, pacientes masculinos, pacientes portadores de comorbidades que não DM, HAS e tabagismo e pacientes menores de 43 anos e maiores de 79 anos de idade.

As pacientes submetidas a ritidoplastia com uso de cola de fibrina ou drenagem aspirativa foram posteriormente avaliadas quanto à presença de hematoma ou seroma com necessidade de intervenção num período de até 48 horas do procedimento realizado. Quando não foram constatados nem hematoma nem seroma com repercussões clínicas no período pós-operatório imediato, as pacientes foram então submetidas a mensuração da quantidade de lâmina líquida remanescente sob o retalho de pele facial de ambos os lados,

direito e esquerdo, dividida em quatro quadrantes: quadrante facial direito pré-auricular, quadrante facial direito pós-auricular, quadrante facial esquerdo pré-auricular e quadrante facial esquerdo pós-auricular. A mensuração dos resultados foi realizada através de exame ultrassonográfico da face, realizado após as 48 horas iniciais do procedimento cirúrgico, tanto nas pacientes submetidas a instilação subcutânea de cola de fibrina como nas pacientes designadas ao uso de drenagem pós-operatória aspirativa.

Foi então realizado um estudo controlado, randomizado e duplo-cego, tendo como base as diretrizes do CONSORT® 2010 Statement (SCHULZ et al., 2010). Para a randomização, o autor utilizou o software de distribuição aleatória da plataforma Windows®, através do qual realizou-se a distribuição aleatória em bloco. As participantes foram alocadas em lista randomizada em blocos de quatro, contendo dois grupos: um deles incluindo 36 pacientes nas quais foi utilizada a cola de fibrina (grupo cola), e outro incluindo 36 pacientes nas quais foi utilizado o dreno de sucção contínua (grupo dreno).

Uma vez produzida a lista randômica em blocos de quatro, foram confeccionados envelopes lacrados por um membro da equipe médica não conhecedor das pacientes e não participante do ato operatório, contendo em cada envelope um grupo somente, no total de 72 envelopes. Estes foram colocados em caixa escura, na qual o autor selecionou cegamente, no período imediato à indução anestésica da paciente, um dos envelopes com algum dos métodos de estudo em questão.

Tabela 1 – Dados antropométricos e comorbidades da amostra

	<b>Grupo</b>	<b>n</b>	<b>Média</b>	<b>Desvio padrão</b>
Idade	Dreno	36	60,55	6,97
	Cola	36	58,69	9,62
IMC	Dreno	36	23,97	3,52
	Cola	36	22,00	2,70
DM	Dreno	2	5,60	2,36
	Cola	0	0	0
HAS	Dreno	3	8,30	2,88
	Cola	0	0	0

DM: diabetes melito; IMC: índice de massa corporal; HAS: hipertensão arterial sistêmica.

Fonte: elaborada pelo autor.

Os procedimentos cirúrgicos foram realizados em sua totalidade no bloco Cirúrgico do Hospital Moinhos de Vento, na cidade de Porto Alegre/RS. A mensuração de volume de exsudato contido sob o retalho de pele após a realização da ritidoplastia foi realizada na Clínica Clinoson, pelo Dr. Mario Furquim, médico radiologista atuante na clínica.

Ao longo de 72 dias não consecutivos, foram realizadas 72 cirurgias de ritidoplastias, conforme o seguinte protocolo: quando uma paciente era direcionada à sala de operação, um cirurgião auxiliar pertencente à equipe do cirurgião-chefe Dr. Antonio R. R. Rezende retirava da caixa escura um dos 72 envelopes contendo um ou outro dos dois grupos de estudo (grupo cola e grupo dreno). O envelope retirado foi mantido fechado até o término da cirurgia.

A cirurgia de ritidoplastia foi realizada após a infiltração da pele e subcutâneo da face com solução composta de 80 mL de soro fisiológico acrescido de 0,5 mL de epinefrina a 1:100.000 e 20 mL de lidocaína a 2%. A pele foi incisada nas regiões pré-tragal e retroauricular e o descolamento do plano anatômico foi realizado inicialmente na região submentoniana, com cânulas de lipoaspiração de 2 mm. Foram realizadas incisões sob marcação cirúrgica previa nas linhas naturais pré e retroauriculares. O descolamento dos retalhos cutâneos foi completado por tesoura de Gorney (Padgett®, série PM 2992). A hemostasia foi realizada com a cauterização de pequenos e grandes vasos.

Na linha que vai da proeminência malar ao ângulo da mandíbula, foi realizada plicatura do SMAS segundo a técnica descrita por Baker (2001), com pontos simples, invertidos e fios inabsorvíveis 3.0 de nylon (Mononylon®). Após tração no sentido cranial, o excesso de tecido foi ressecado e o retalho reposicionado com o mínimo de tensão na linha de sutura. Pela incisão submentoniana, foi realizado o tratamento da diástase das bandas musculares platismais, quando indicado.

Ao final da cirurgia, o cirurgião principal, Dr. Antonio R. R. Rezende, retirava-se da sala de procedimento, e os cirurgiões auxiliares realizavam a abertura do envelope previamente selecionado, verificando qual das técnicas seria aplicada na paciente em questão.

Nos casos em que a paciente foi designada para o grupo cola, o anestesista retirou 21 mL de sangue (conforme Figura 1) da paciente em questão, sendo colocados 7 mL em três diferentes tubos para coleta de sangue a vácuo, em vidro transparente, incolor, estéril, medindo 16x100 mm, cada tubo contendo 1,5 mL de solução de ácido cítrico, citrato e dextrose. Para vedar os tubos, foi utilizada rolha de borracha convencional, siliconizada,

na cor amarela (BD Vacutainer®, EUA). O conteúdo do tubo foi submetido a centrifugação em centrífuga clínica para rotina laboratorial da marca CENTRIBIO®, modelo 80-2B, rotor em ângulo fixo, com capacidade para 12 tubos de 15 mL, a 1.800 RPM por 15 minutos.

Figura 1 – Retirada de sangue



Fonte: elaborada pelo autor.

Foram então retirados 3 mL do sobrenadante da porção superior de cada frasco (plasma pobre em plaquetas, PPP). Cinco minutos antes da aplicação do PPP na paciente, procedeu-se à sua ativação pela adição de gluconato de cálcio a 10% na proporção de 1:10.

A cola de fibrina foi instilada sob o retalho facial dermogorduroso, sendo 5 mL de cada lado da face. Destes, 2,5 mL foram instilados na porção pré-auricular e 2,5 mL na porção pós-auricular (Figura 2). Após a inserção da cola de fibrina, realizou-se compressão gentil manual por 5 minutos. Após, foi feito curativo com apósitos e ataduras estéreis de 12 cm.

Nos casos em que no envelope selecionado pelo cirurgião auxiliar constava o grupo dreno, utilizou-se drenagem aspirativa com introdução de dreno de sucção contínua

da marca FLEXOR®, com bomba de sucção, também alocado sob os retalhos dermogordurosos, sem a confecção de cola de fibrina.

Após 48 horas da realização do procedimento cirúrgico, as pacientes que não tiveram complicação pós-operatória necessitante de reintervenção imediata foram encaminhadas ao exame ultrassonográfico da face, realizado sempre pelo mesmo médico radiologista, o qual não possuía conhecimento do método de estudo em questão (grupo cola ou grupo dreno) utilizado na paciente submetida ao exame.

Figura 2 – Aplicação da cola de fibrina



Fonte: elaborada pelo autor.

As pacientes submetidas a ritidoplastia com uso de cola de fibrina ou drenagem aspirativa foram posteriormente avaliadas quanto à presença de hematoma ou seroma com necessidade de intervenção num período de até 48 horas do procedimento realizado. Quando não foram constatados nem hematoma nem seroma com repercussões clínicas no período pós-operatório imediato, as pacientes foram então submetidas a mensuração da quantidade de lâmina líquida remanescente sob o retalho de pele facial de ambos os lados, direito e esquerdo, dividida em quatro quadrantes: quadrante facial direito pré-auricular, quadrante facial direito pós-auricular, quadrante facial esquerdo pré-auricular e quadrante facial esquerdo pós-auricular. A mensuração dos resultados foi realizada através de

exame ultrassonográfico da face, realizado após as 48 horas iniciais do procedimento cirúrgico, tanto nas pacientes submetidas a instilação subcutânea de cola de fibrina como nas pacientes designadas ao uso de drenagem pós-operatória aspirativa. O exame ecográfico foi realizado na clínica Clinoson na cidade de Porto Alegre/RS sempre pelo mesmo médico radiologista, o qual não possuía conhecimento do método de estudo em questão (cola ou dreno) utilizado no paciente submetido ao exame.

Esperando uma diferença entre as pacientes que receberam drenagem aspirativa *versus* as que receberam cola de fibrina com magnitude maior ou igual 0,95 unidades de desvio padrão (magnitude de efeito = 0,95), foi estimado um tamanho de amostra de 48 pacientes, atingindo-se um poder ( $1 - \beta$ ) de 90% em um nível de significância ( $\alpha$ ) de 0,05. Prevendo uma perda máxima de 15%, foram incluídas no estudo 72 pacientes, das 36 foram tratadas com cola de fibrina e 36 com drenagem aspirativa.

Variáveis quantitativas foram descritas por média e desvio padrão, enquanto os dados categóricos foram apresentados por contagens e percentuais. As medidas de volume de exsudato receberam transformação logarítmica antes da análise estatística, devido à ruptura dos pressupostos gaussianos. Foram obtidas médias geométricas, e a magnitude do efeito da intervenção foi expressa pela redução percentual do volume do grupo cola em relação ao grupo dreno, seguida de seu respectivo intervalo de confiança de 95% (IC95%). A significância (valor-p) dos achados foi obtida por meio de um modelo linear generalizado com estimativas de máxima verossimilhança com função de ligação de identidade sobre os dados logaritmizados. Valores de  $p < 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos. Os dados foram analisados e processados com o programa estatístico IBM-SPSS versão 22.0.

## **RESULTADOS**

Foram avaliadas 72 pacientes submetidas a cirurgia de ritidoplastia: em 36 pacientes utilizou-se cola biológica de fibrina sob retalho dermogorduroso, e em 36 pacientes utilizou-se dreno de aspiração contínua. Foi avaliada, através de exame clínico pós-operatório, a presença ou não de hematoma agudo. Foram constatados dois casos de hematoma agudo, os quais necessitaram de reintervenção de urgência e foram excluídos do estudo. Não foi observado nenhum caso de hematoma tardio. As demais 70 pacientes foram avaliadas, através de exame ecográfico da região facial, em zonas pré-auriculares

direita e esquerda e pós-auriculares direita e esquerda, quanto à presença de lâmina líquida sob retalho de face.

Verificou-se que o volume médio de exsudato na região pré-auricular direita foi de 0,91 mL no grupo dreno e 0,60 no grupo cola, com magnitude de efeito de 34,0, IC95% de 17,7 a 47,1 e  $p < 0,001$ . A região pré-auricular esquerda, por sua vez, teve volume médio de 1,17 mL no grupo dreno e 0,58 mL no grupo cola, com magnitude de efeito de 32,9, IC95% de 18,7 a 44,6 e  $p < 0,001$ . Já a região pós-auricular direita teve volume médio de 1,13 mL no grupo dreno e 0,70 mL no grupo cola, com magnitude de efeito de 37,7, IC95% de 18,6 a 52,3 e  $p = 0,001$ . Por outro lado, a região pós-auricular esquerda teve volume médio de 1,78 mL no grupo dreno e 0,69 no grupo cola, com magnitude de efeito de 61,1, IC95% de 49,0 a 70,3 e  $p < 0,001$ . Por fim, o volume total médio foi de 3,21 mL no grupo dreno e de 1,02 mL no grupo cola, com magnitude de efeito de 68,1, IC95% de 55,3 a 77,2 e  $p < 0,001$  (Tabela 2).

Tabela 2 – Magnitude de efeito por grupo e área

	<b>Dreno</b>	<b>Cola</b>	<b>TxR</b>	<b>IC95%</b>
Vol. T	3,21 (2,52-4,08)	1,02 (0,81-1,29)	68,1%	55,3-77,2
Pré-AD	0,91 (0,77-1,06)	0,60 (0,51-0,70)	34,0%	17,7-47,1
Pré-AE	0,86 (0,75-0,98)	0,58 (0,50-0,66)	32,9%	18,7-44,6
Pós-AD	1,13 (0,93-1,36)	0,70 (0,58-0,85)	37,7%	18,6-52,3
Pós-AE	1,78 (1,47-2,16)	0,69 (0,57-0,84)	61,1%	49,0-70,3

Pós-AD: pós-auricular direito; Pós-AE: pós-auricular esquerdo; Pré-AD: pré-auricular direito; Pré-AE: pré-auricular esquerdo; TxR: magnitude de efeito; Vol. total: volume total.

Fonte: elaborada pelo autor.

## DISCUSSÃO

Este estudo teve como objetivo comparar a eficácia da cola biológica de fibrina e da drenagem de aspiração pós-operatória na prevenção de complicações cirúrgicas como hematoma e seroma. Foi possível avaliar a quantidade de lâmina líquida (exsudato) sob os retalhos de face das ritidoplastias estudadas, através de exame ultrassonográfico. Nos casos em que se constatou a presença de hematoma ou seroma com repercussões clínicas, a reintervenção cirúrgica foi necessária, e essas pacientes não foram submetidas a aferição de edema através de ultrassonografia da face e sim tratadas com drenagem e exploração cirúrgica.

Dentre as 72 participantes de nossa amostra, duas pacientes não hipertensas foram diagnosticadas hematoma agudo passível de reintervenção clínica para resolução do quadro em período pós-operatório imediato. Ambos os casos foram então submetidos a nova intervenção para drenagem cirúrgica da face e obtiveram melhora clínica e resolução do quadro num período de 14 dias pós-reintervenção, sem comprometimento do resultado final da cirurgia.

Marchac e Sándor (1994) realizaram um estudo caso-controle em que 100 pacientes de ritidoplastia foram tratados com cola de fibrina e 100 foram tratados com drenos para prevenção do seroma. Os autores encontraram uma ocorrência de hematomas clinicamente significativos de 9% nos pacientes que utilizaram drenagem pós-operatória sem cola de fibrina e de 2% nos pacientes do grupo em que foi utilizado selante de fibrina, sem drenagem. (MARCHAC; SÁNDOR, 1994).

Nosso estudo corrobora com os achados desses autores sobre a eficiência do uso da cola de fibrina para prevenção de hematomas pós-operatórios, tendo sido encontrada uma taxa de 2,77% de hematoma no grupo dreno *versus* 0% no grupo cola. Essa taxa de hematoma também foi compatível com a obtida por Baker, Stefani e Chiu (2005), que encontraram uma taxa de 3 a 8% de hematoma pós-operatório, sendo a primeira em pacientes não hipertensos e a segunda em pacientes masculinos ou hipertensos. Giordano et al. (2017) realizaram uma metanálise de estudos que compararam o uso de selante de tecido com controles para avaliar os resultados. Uma diminuição estatisticamente significativa no hematoma pós-operatório [razão de risco (RR), 0,37; IC95% 0,18-0,74;  $p = 0,005$ ] e drenagem da ferida (mediana -16,90, IC95% -25,71 a -8,08,  $p < 0,001$ ) foi observada com o uso de selante de tecido. Foi também detectada uma diminuição significativa do edema (RR 0,30; IC95% 0,11-0,85,  $p = 0,02$ ), mas não em equimose, seroma, necrose de pele e cicatriz hipertrófica com uso de selante de tecido. Nosso estudo corrobora os achados dos autores, verificando que o uso de selantes de tecido, tal qual o utilizado em nosso trabalho, previne o hematoma pós-operatório e também reduz a drenagem da ferida, como igualmente demonstramos em nossas aferições ecográficas. Cabe ressaltar, que nosso estudo foi realizado utilizando-se cola autóloga de fibrina, e portanto, também acrescentando as demais vantagens de uma confecção simples, fácil, e reprodutível do selante, aonde além de prevenção de desfechos anafiláticos e transmissão de doenças infectocontagiosas que podem ser encontradas na utilização de selantes processados, o custo para produção da cola biológica autóloga, demonstra-se mais

economicamente adequado a prática diária, não onerando em demasia os custos do procedimento cirúrgico.

Killion et al. (2015) realizaram um estudo que comparou o risco de hematoma, seroma e o volume de drenagem de 24 horas em todos os estudos prospectivos controlados publicados. Foi relatado que a formação de hematomas foi quatro vezes menos provável com o uso de cola de fibrina (risco relativo 0,25,  $p = 0,002$ ). Não houve redução significativa na formação de seroma (risco relativo 0,56,  $p = 0,19$ ). Não havia dados suficientes para medir adequadamente a drenagem e as equimoses de 24 horas, diferentemente de nosso estudo em que lançamos mãos de aferição ecográfica da lâmina de exsudato sob os retalhos faciais.

O selante de fibrina imita a fase final do processo de coagulação do sangue. O fibrinogênio é convertido em fibrina na superfície do tecido pela ação da trombina, que é então transformada pelo fator XIIIa, criando uma rede de fibrina mecanicamente estável. Essa rede de fibrina tem como característica exercer influência no processo de formação de exsudato (edema) e hemostasia nos retalhos descolados, principalmente pelo selamento de pequenos vasos remanescentes no retalho, além de promover melhora da aderência do retalho à superfície cruenta.

A cirurgia de ritidoplastia é bem adequada para o uso de cola de fibrina. Uma superfície cruenta é criada durante a cirurgia de suspensão facial, pela elevação de retalhos bilaterais, sendo esse ato gerador de risco de sangramento e formação de hematoma sob a superfície dos retalhos (OLIVER et al., 2001).

A solução de selante de fibrina foi reconstituída em bloco cirúrgico, a partir de dois frascos estéreis, o primeiro contendo plasma autólogo e citrato de cálcio e o outro contendo solução de gluconato de cálcio 10%. A solução era então misturada ao final do procedimento cirúrgico, nas pacientes randomizadas para cola de fibrina, e instilada sob a superfície dos retalhos da ritidoplastia, num prazo de até 5 minutos após ativação da cola. Eram colocados 5 mL de cola de fibrina em cada lado da face. A seguir, era realizada compressão manual gentil de 5 minutos, por membro da equipe cirúrgica, sobre as regiões descoladas, e era realizado curativo compressivo com ataduras cirúrgicas estéreis. Nas pacientes randomizadas para o grupo dreno, foi colocado somente dreno de aspiração a vácuo, e não foi colocada cola de fibrina.

A cola de fibrina tem sido usada por muitos anos e tem uma ampla gama de aplicações clínicas para suporte de sutura, adesão de tecidos e hemostasia. O mecanismo fisiológico que cria selante de fibrina foi descrito pela primeira vez por Morawitz em

1905. Desde então, tentativas foram feitas para reproduzir esse mecanismo para uso clínico, com sucesso variável. Na década de 1940, uma combinação de trombina (adicionada artificialmente) e fibrinogênio do plasma da ferida foi utilizada para operações de catarata (GAREIS-HELFERICH et al., 1968).

O selante de fibrina foi comercializado pela primeira vez em 1983. Ele foi usado mais amplamente na Europa, e os estudos demonstraram que os sistemas hemostáticos produzidos pela fibrina são eficazes para controlar focos de sangramento lentos e difusos, além de pequenas perdas linfáticas (SILVER; WANG; PINS, 1995).

O fibrinogênio é um componente sanguíneo solúvel que constitui 0,2% do volume de sangue total. Na superfície do tecido, o fibrinogênio é convertido em fibrina pelas ações do fator XIII (FXIII), criando um coágulo de fibrina mecanicamente estável com boas propriedades adesivas. A aprotinina é adicionada para prevenir a degradação proteolítica da fibrina. Essa é a base fisiológica dos selantes de fibrina sintéticos (GIBBLE; NESS, 1990). Em nosso estudo, não se utilizou aprotinina, por tratar-se de cola de fibrina produzida com plasma sanguíneo autólogo.

A preparação reconstituída da cola de fibrina imita os passos finais da coagulação fisiológica. O fibrinogênio é convertido em fibrina na superfície da ferida na presença de íons de cálcio pelas ações da trombina e do FXIII, todos derivados do plasma humano. É formado um coágulo de fibrina reticulado estável. A aprotinina é um agente antifibrinolítico que reduz a taxa de lise de coágulos por plasmina endógena, utilizada na forma comercializada do selante de fibrina.

Para a ativação da cola, os constituintes são misturados a partir de duas soluções (cada uma delas carregada em uma seringa), uma contendo fibrinogênio, fator XIIIa e aprotinina e outra contendo trombina e cloreto de cálcio, no caso das apresentações industrializadas. No caso de confecção de cola biológica autóloga, utiliza-se o plasma rico e pobre em plaquetas ativado por solução de gluconato de cálcio a 10%. As duas soluções são misturadas sobre a ferida para formar fibrina e promover suas características adesivas.

O selante de fibrina foi usado na cirurgia de suspensão facial no passado, com bons resultados. Estudos têm demonstrado que os curativos e drenos podem ser desnecessários nos casos em que se utiliza cola de fibrina para selamento dos retalhos em ritidoplastia (MARCHAC; PUGASH; GAULT, 1987; MARCHAC; SÁNDOR, 1994)

O selante de fibrina tem a capacidade de reduzir o sangramento e é usado por muitas especialidades cirúrgicas. A versatilidade é tal que a cola de fibrina foi utilizada

em até 5% de todos os procedimentos cirúrgicos no Hospital da Universidade da Virginia, nos EUA, em 1995 (SPOTNITZ, 1995). A cola de fibrina já foi utilizada na cirurgia hepática para auxílio na hemostasia, para selamento de fistula brônquica e alveolar após ressecções pulmonares e para o tratamento endoscópico das úlceras gastroduodenais hemorrágicas (ROUSOU et al., 1989; MOURITZEN; DRÖMER; KEINECKE, 1993; RAUWS et al., 1996). Os selantes de fibrina também foram utilizados extensivamente na cirurgia craniofacial, especialmente para tratar fistulas durais e também para adesão dos retalhos em procedimentos endoscópicos de elevação do terço superior da face (MARCHAC; RENIER, 1990).

Podemos observar que o selante de fibrina não substitui a hemostasia meticulosa. Embora tenhamos verificado que o selante de fibrina reduz o sangramento capilar e o exsudado seroso das superfícies operadas, ele não fornece garantia quanto ao possível sangramento de vasos arteriais pequenos, o que pode ser uma causa de hematomas pós-operatórios clinicamente importantes e passíveis de intervenção cirúrgica.

O uso de cola de fibrina em um procedimento estético eletivo levanta a consideração ética quanto ao uso de um material derivado de produtos sanguíneos, no caso de uso de cola de origem comercial. Entretanto, esse fato não foi considerado no presente estudo, devido ao uso de cola biológica de fibrina autóloga.

Nos casos de utilização de cola de origem sintética, fibrinogênio, trombina e FXIII são isolados do plasma humano. Portanto, existe um risco teórico de transmissão de vírus da hepatite B e C, do vírus da imunodeficiência humana e do vírus da linhagem de células T humanas tipo I ou II a partir dos produtos sanguíneos (REGAN et al., 2000).

Pode-se observar também relatos de reações adversas pelo uso de selantes de fibrina quando aplicados durante procedimentos neurocirúrgicos, como por exemplo para tratamento de fistulas durais. Duas reações fatais foram associadas ao uso de cola de fibrina sintética, causando uma reação neurotóxica grave de causa desconhecida (BRECKENRIDGE, 1999).

Como descrito em nosso estudo, é possível extrair fibrinogênio do sangue do paciente no período pré ou perioperatório. O uso de plasma autólogo autônomo rico em plaquetas e plasma autólogo pobre em plaquetas também foi defendido por Kjaergard e Trumbull (1998).

Se em particular as plaquetas estiverem incluídas, essas preparações, além de possuírem propriedades dos selantes de fibrina, contêm fatores de crescimento que podem ajudar a cicatrização de feridas, como PDGF e TGF. Também foi sugerido que uma

camada de fibrina mais fina e menos densa pode fornecer uma base mais fisiológica para a cicatrização de feridas (MAN; PLOSKER; WINLAND-BROWN, 2001).

Existem muitas aplicações potenciais para selantes de fibrina em cirurgia, particularmente na cirurgia estética, caso em que é especialmente útil para minimizar a drenagem da ferida. Em nosso estudo, utilizamos a aferição ecográfica do exsudato produzido sob os retalhos da ritidoplastia, como comparação a efetividade da cola de fibrina e do dreno de aspiração na prevenção de hematomas. Foram observados dois casos de hematoma em que se necessitou reintervenção no grupo dreno. Nenhum outro hematoma foi observado.

Sugere-se então, que, devido às baixas taxas de acúmulo de exsudato provenientes do grupo cola e à capacidade hemostática do plasma autólogo, a cola de fibrina mostrou-se mais eficaz que o dreno de aspiração. De fato, o uso de selante de fibrina demonstra a não necessidade do uso concomitante de dreno de aspiração. Portanto, observamos que o uso de cola de fibrina é um complemento útil para a cirurgia de ritidoplastia, principalmente no que tange à redução do acúmulo de exsudato sob os retalhos.

## **CONCLUSÃO**

Considerando os resultados do presente estudo, podemos concluir que há um resultado extremamente significativo comprovando que a cola biológica de fibrina é 68,1% mais efetiva que a drenagem de aspiração na prevenção de hematomas ou seromas em ritidoplastia.

## REFERÊNCIAS

- AUFRIEHT, G. Surgery for excess skin of the face. In: Wallace, E. B. (editor). **Transactions of the Second International Congress of Plastic and Reconstructive Surgery**. Edinburgh: E & S Livingstone; 1960. p. 495-502.
- BAKER, Daniel C. Minimal incision rhytidectomy (short scar facelift) with lateral SMASectomy: evolution and application. **Aesthetic Plastic Surgery**, New York, v. 21, n. 1, p. 14–26, 2001.
- BAKER, Daniel C. Lateral SMASectomy. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, v. 100, n. 2, p. 509-513, ago. 1997.
- BAKER, Daniel C.; CHIU, Ernest S. Bedside treatment of early acute rhytidectomy hematomas. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, v. 115, n. 7, p. 2119-2122; discussion 2123, jun. 2005.
- BAKER, Daniel C.; STEFANI, William A.; CHIU, Ernest S. Reducing the incidence of hematoma requiring surgical evacuation following malerhytidectomy: a 30-year review of 985 cases. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, v. 116, n. 7, p. 1973-1985; discussion 1986-1987, dez. 2005.
- BARTON, Fritz E. Jr. Aesthetic surgery of the face and neck. **Aesthetic Surgery Journal**, Oxford, v. 29, n. 6, p. 449-463; quiz 464-466, nov.-dez. 2009.
- BRECKENRIDGE, A. Message from Professor A. Breckenridge, Chairman of Committee on Safety of Medicines (UK). Quixil Human Surgical Sealant: Reports of Fatal Neurotoxic Reactions in Association with its Use. CEM/CMO/99/12.
- BUTLER, Charles E. Treatment of refractory donor-site seromas with percutaneous instillation of fibrin sealant. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, v. 117, n. 3, p. 976-985, mar. 2006.
- CARLESS, P.A.; HENRY, D. A. Systematic review and meta-analysis of the use of fibrin sealant to prevent seroma formation after breast cancer surgery. **The British Journal of Surgery**, Bristol, v. 93, n. 7, p. 810-819, jul. 2006.
- CHANG, Suzie; PUSIC, Andrea; ROHRICH, Rod J. A systematic review of comparison of efficacy and complications rates among face lift techniques. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, v. 127, n. 1, p. 423-433, jan. 2011.

CURRIE, Lachlan J.; SHARPE, Justin R.; MARTIN, Robin. The use of fibrin glue in skin grafts and tissue-engineered skin replacements: a review. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, v. 108, n. 6, p. 1713-1726, nov. 2001.

DRAKE, David B.; FERGUSON JR., Robert E. Fibrin sealants in microvascular surgery: current status. **Journal of Long-Term Effects of Medical Implant**, Boca Raton, v. 11, n. 1-2, p. 65-72, 2001.

FOSTER, Kevin et al. Efficacy and safety of a fibrin sealant for adherence of autologous skin grafts to burn wounds: Results of a phase 3 clinical study. **Journal of Burn Care & Research**, Hagerstown, v. 29, n. 2, p. 293-303, mar. 2008.

GAREIS-HELPERICH, E. et al. Bindehautwundverschluss durch fi Geering, H. Bindehautwundverschluss durch fi brinöse Verklebung. **Klinische Monatsblätter Fur Augenheilkunde**, Stuttgart, v. 153, p. 74, 1968.

GIBBLE, J. W.; NESS, P. M. Fibrin glue: The perfect operative sealant? **Transfusion**, Arlington, v. 30, n. 8, p. 741-747, out. 1990.

GIORDANO, Salvatore et al. Tissue sealants may reduce haematoma and complications in face-lifts: A meta-analysis of comparative studies. **Journal of Plastic Reconstructive Aesthetic Surgery**, Amsterdam, v. 70, n. 3, p. 297-306, mar. 2017.

GREEN, David M; KLINK, Brian. Platelet gel as an intraoperatively procured platelet-based alternative to fibrin glue. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, v. 101, n. 4, p. 1161-1172, abr. 1998.

GROVER, Rajiv; JONES, Barry M.; WATERHOUSE, Norman. The prevention of haematoma following rhytidectomy: A review of 1078 consecutive facelifts. **British Journal of Plastic Surgery**, Edinburgh, v. 54, n. 6, p. 481-486, set. 2001.

IHARA, Nario et al. Application of fibrin glue to burns: its haemostatic and skin transplant fixation effects in the excised wound. **Burns including thermal injury**, Bristol, v. 10, n. 6, p. 396-404, ago. 1984.

JABS, Arthur D. Jr. et al. The effect of fibrin glue on skin grafts in infected sites. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, v. 89, n. 2, p. 268-271, fev. 1992.

KALLIANINEN, Loree et al. Role of platelet-derived growth factor as an adjunct to surgery in the management of pressure ulcers. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, v. 106, n. 6, p. 1243-1248, dez. 2000.

KAMER, Frank M.; NGUYEN, Davis B. Experience with fibrin glue in rhytidectomy. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, v. 120, n. 4, p. 1045-51; discussion 1052, set. 2007.

KILLION, Elizabeth A. et al. A systematic examination of the effect of tissue glues on rhytidectomy complications. **Aesthetic Surgery Journal**, Oxford, v. 35, n. 3, p. 229-234, mar. 2015.

KJAERGARD, Henrik K.; TRUMBULL, Horace R. Vivostat system autologous fibrin sealant: Preliminary study in elective coronary bypass grafting. **The Annals of Thoracic Surgery**, Amsterdam, v. 66, n. 2, p. 482, ago. 1998.

KULBER, David A. et al. The use of fibrin sealant in the prevention of seromas. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, v. 99, n. 3, p. 842-849; discussion 850-851, mar. 1997.

LIU, Jerome H.; BARTON JR., Fritz E. The aging face: Rhytidectomy and adjunctive procedures. **Selected Readings in Plastic Surgery**, Dallas, v. 11, issue C3, p. 1-62, 2001.

MAN, Daniel; PLOSKER, Harvey; WINLAND-BROWN, Jill E. The use of autologous platelet-rich plasma (platelet gel) and autologous platelet-poor plasma (fibrin glue) in cosmetic surgery. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, v. 107, n. 1, p. 229-237; discussion 238-239, jan. 2001.

MARCHAC, Daniel M.; ASCHERMAN Jeffrey; ARNAUD, Eric. Fibrin glue in forehead endoscopy: evaluation of our experience with 206 cases. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, v. 100, n. 3, p. 704-712; discussion 713-714, set. 1997.

MARCHAC, D.; PUGASH, E.; GAULT, D. The use of sprayed fibrin glue in facelifts. **European Journal of Plastic Surgery**, Berlin, v. 10, n. 4, p. 139-143, dez. 1987.

MARCHAC, Daniel M.; RENIER, Dominique. Fibrin glue in craniofacial surgery. **The Journal of Craniofacial Surgery**, Burlington, v. 1, n. 1, p. 32-34, jan. 1990.

MARCHAC, Daniel; SÁNDOR, George. Face lifts and sprayed fibrin glue: an outcome analysis of 200 patients. **The Lancet**, London, v. 47, n. 5, p. 306-309, jul. 1994.

MELDED, Edward P. Autologous platelet gel in plastic surgery. **Aesthetic Surgery Journal**, Oxford, v. 21, n. 4, p. 377-379, jul.-ago. 2001.

MILLER, Charles Conrad. **The correction of featural imperfections**. Chicago: Oak Printing Company; 1907.

MOURITZEN, C.; DRÖMER, M.; KEINECKE, Heinz-Otto. The effect of fibrin glueing to seal bronchial and alveolar leakages after pulmonary resections and decortications. **European Journal of. Cardiothoracic Surgery**, Berlin, v. 7, n. 2, p. 75-80, 1993

NICHTER, Larry S. et al. Rapid management of persistent seromas by sclerotherapy. **Annals of Plastic. Surgery**, Boston, v. 11, n. 3, p. 233-236, set. 1983.

OLIVER, David W. et al. A prospective, randomized, double-blind trial of the use of fibrin sealant for face lifts. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, v. 108, n. 7, p. 2101- 2105, dez. 2001.

PASSOT, Raymond. La chirurgie esthetique des rides du visage. **La Presse Médicale**, Paris, v. 27, p. 258-262, maio 1919.

PANGMAN, W John II; WALLACE Robert M. Cosmetic surgery of the face and neck. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, v. 27, n. 5, p. 544-550, maio 1961.

RAUWS, E. M. et al. Fibrin sealant (Beriplast R) vs polidocanol 1% in the endoscopic treatment of bleeding gastroduodenal ulcers **Endoscopy**, Munich Germany, v. 28. n. 2, p. S19, ago. 1996.

REES, Thomas D.; LEE, Yen Chin; COBURN, Richard J. Expanding hematoma after rhytidectomy. A retrospective study. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, v. 51, n. 2, p. 149-153, fev. 1973.

REGAN, Fiona. A. M. et al. Prospective investigation of transfusion transmitted infection in recipients of over 20 000 units of blood. **BMJ: British Medical Journal**, London, v. 320, n. 7232, p. 403-406, fev. 2000.

ROBBINS, Lawrence B.; BROTHERS, David B.; MARSHALL, Deirdre M. Anterior SMAS plication for the treatment of prominent nasomandibular folds and restoration of normal cheek contour. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, v. 96, n. 6, p. 1279-1287; discussion 1288, nov. 1995.

ROUSOU, John A. et al. Randomized clinical trial of fibrin sealant in patients undergoing re sternotomy or reoperation after cardiac operations. A multicenter study. **The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery**, Saint Louis, v. 97, n. 2, p. 194-203, fev. 1989.

SALTZ, Renato et al. Application of autologous fibrin glue to burn wounds. **Journal of Burn Care & Rehabilitation**, Hagerstown, v. 10, n. 6, p. 504-507, nov. 1989.

SCHULZ, Kenneth F. et al. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. **BMJ: British Medical Journal**, London, v. 340, c322, mar. 2010.

SILVER, Frederick H.; WANG, Ming-Che; PINS, George D. Preparation and use of fibrin glue in surgery. **Biomaterials**, Amsterdam, v. 16, n. 12, p. 891-903, ago. 1995.

SPOTNITZ, W. D. Fibrin sealant in the United States: Clinical use at the University of Virginia. **Thrombosis and Haemostasis**, Stuttgart, v. 74, n. 1, p. 482, jul. 1995.

TOMAN, N.; BUSCHMANN, Alexandra; MUEHLBERGER, T. Fibrin glue and seroma formation following abdominoplasty. **Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin**, Berlin, v. 78, n. 6, p. 531-535, jun. 2007.

VEDUNG, Sigfrid; HEDLUNG, Anders. Fibrin glue: Its use for skin grafting of contaminated burn wounds in areas difficult to immobilize. **Journal of Burn Care & Rehabilitation**, Hagerstown, v. 14, n. 2, p. 356-358, maio 1993.

VIBE, Peder; PLESS, Jørgen. A new method of skin graft adhesion. **Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery**, Stockholm, v. 17, n. 3, p. 263-264, 1983.

**ARTIGO CIENTÍFICO EM INGLÊS****A comparison of the efficacy of fibrin glue versus suction drainage in preventing hematoma and seroma in rhytidectomy: a randomized, double-blind, controlled study**

Antonio Roberto da Rosa Rezende

Katia Lúcia Rezende

Gibran Busatto Chedid

João Maximiliano Pedron Martins

Marcus Vinicius Martins Collares

“A comparison of the efficacy of fibrin glue versus suction drainage in preventing hematoma and seroma in rhytidectomy: a randomized, double-blind, controlled study.”

Author list: Antonio R. R. **Rezende**, MD, MSc<sup>1</sup>; Kátia L. **Rezende**, MD<sup>2</sup>; Gibran B. **Chedid**, MD<sup>3</sup>; João M. P. **Martins**, MD<sup>4</sup>; Marcus V. M. **Collares**, MD, PhD<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Antonio R. R. Rezende, MD, MSc. Coordinator of the Department of Plastic Surgery, Hospital Moinhos de Vento (HMV); Porto Alegre, Brazil.

<sup>2</sup> Kátia L. Rezende, MD. Plastic surgeon, HMV; Porto Alegre, Brazil.

<sup>3</sup> Gibran B. Chedid, MD. Plastic surgeon, HMV; Porto Alegre, Brazil.

<sup>4</sup> João M. P. Martins, MD. Plastic surgeon, HMV; Porto Alegre, Brazil.

<sup>5</sup> Marcus V. M. Collares, MD, PhD. Head of the Department of Plastic Surgery, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA); Porto Alegre, Brazil. School of Medicine, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS); Porto Alegre, Brazil.

**Corresponding author:**

Antonio R. R. Rezende, MD, MSc, PhD.

Clínica Rezende

Rua Mariante 284, conj. 507/508, bairro Rio Branco

Porto Alegre, Rio Grande do Sul CEP 90430180 Brasil

2rezende@terra.com.br

Tel.: +55-51-3346.5864; +55-51-98581.0248

Financial Disclosure Statement: No funding was received for this article.

This trial is registered on the Chinese Clinical Trials Registry (ChiCTR) :

ChiCTR1800015746.

Presented at the School of Medicine of Universidade Federal do Rio Grande do Sul in  
April 2018.

Short Running Head: Fibrin glue vs. drainage in rhytidectomy.

## **AUTHOR CONTRIBUTIONS**

Antonio Rezende were responsible for the design of the study. Gibran Chedid collected data. João Maximiliano Martins participated in the design of the study and performed the statistical analysis. Marcus Vinicius Collares were responsible for data analysis and interpretation and helped to draft the manuscript. Katia Rezende conceived of the study and participated in its design and coordination and helped to draft the manuscript. All authors have read and approved the manuscript as submitted, are qualified for authorship, believe the submission represents honest work and take full responsibility for the reported findings.

## **ABSTRACT**

**Background:** This study aimed to compare the efficacy of fibrin glue versus suction drainage in preventing surgical complications such as hematoma and seroma following rhytidectomy procedures.

**Methods:** A prospective, randomized, double-blind, controlled study was conducted to compare the efficacy of the two interventions. Seventy-two patients were selected, divided into two groups of 36 (fibrin glue versus suction drainage). Surgeries were performed at Hospital Moinhos de Vento, southern Brazil. Forty-eight hours after the procedures, all patients underwent ultrasound examination to measure the volume of exudate under the facial skin flaps.

**Results:** The mean total volume of exudate was 3.21 mL in the suction drainage group and 1.02 mL in the fibrin glue group, with effect size of 68.1% and confidence interval of 55.3 to 77.2 ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** Results significantly favor the use of fibrin glue, showing that it was 68.1% more effective than suction drainage in preventing hematoma or seroma in rhytidectomy procedures.

## INTRODUCTION

Rhytidectomy, a cosmetic surgery also known as face lifting, has been performed since the mid-1910s with the purpose of correcting the consequences of flaccid facial skin. One of the most feared complications of this procedure is the formation of hematoma and seroma, which may harm patients' health and compromise the surgical outcome.<sup>1</sup>

Postoperative hematoma is the most common major complication in both male and female rhytidectomy, with a reported incidence ranging from 0.2 to 8%.<sup>2</sup> The most common cause of hematoma is uncontrolled blood pressure.<sup>3</sup> Several techniques have been developed over time to prevent and treat this complication, such as extensive cauterization, insertion of continuous suction catheter, saline irrigation, and external compression.<sup>2,4</sup>

Similarly, seroma formation has a multifactorial etiology involving ruptured lymphatic and vascular channels and surgically-created dead spaces between tissues, leading to serious postoperative consequences, such as wound infection, suture dehiscence, and skin-flap necrosis.<sup>5</sup> Several measures have been used to prevent and treat seroma, including placement of suction drains, skin-flap quilting sutures, external compression with garments, and immobilization. However, they are not uniformly successful.<sup>6,7</sup>

Fibrin glue mimics the final stage of the blood coagulation process and has been used to achieve hemostasis and skin tissue adherence, with successful clinical results in several surgical specialties.<sup>8-10</sup> Autologous platelet-rich plasma has hemostatic and adhesive properties because of its high content of platelet-derived growth factor (PDGF) and transforming growth factor beta 1 (TGF- $\beta$ 1). The combined use of fibrin glue and autologous platelet-rich plasma seems to be ideal for a wide range of applications in

plastic surgery, as it can be used to control intraoperative bleeding, seal detached flaps, and heal severe wounds.<sup>11</sup>

This study aimed to compare the efficacy of fibrin glue versus suction drainage in preventing complications such as hematoma and seroma following rhytidectomy procedures in order to determine the most appropriate method.

## **PATIENTS AND METHODS**

A randomized, double-blind, controlled clinical trial was performed to compare the efficacy of two interventions, i.e., continuous suction drainage versus fibrin glue, in preventing postoperative seroma and hematoma. The fibrin glue was produced using platelet-poor plasma from the patient's blood mixed with 10% calcium gluconate. For this comparison, the volume of wound fluid (i.e., exudate) under the facial skin flaps was measured by ultrasound within 48 hours of surgery.

The surgical procedures were conducted by the Rezende Clinic plastic surgery team at the surgical unit of Hospital Moinhos de Vento, southern Brazil, from January 2017 to December 2017. Ultrasound examination was performed at Clinoson Clinic by radiologist who was not aware of the specific study intervention (fibrin glue or suction drainage) used in each patient undergoing the test. This study was approved by the Research Ethics Committee of Hospital de Clínicas de Porto Alegre, and written informed consent was obtained from all patients included in the study.

Seventy-two female patients aged 43 to 79 years of any race or ethnicity were enrolled in the study. They all showed signs of facial aging, such as flaccidity, ptosis, and rhytids, and had medical indication for rhytidoplasty with aesthetic purposes, which was performed by the main surgeon of the Clinic plastic surgery team, at Hospital Moinhos de Vento, southern Brazil. All patients underwent anthropometric assessment

(weight, height, and body mass index) and had data collected on smoking, diabetes mellitus (DM), and systemic hypertension (SHT) (Table 1). Male patients, patients with comorbidities other than DM, SHT, and tobacco use

A randomized, double-blind, controlled clinical trial was then conducted cluster based on CONSORT® 2010 Statement guidelines.<sup>12</sup> A random number generator software for Windows® was used for block randomization. Participants were randomly assigned, at a ratio of 1:1 to two groups. One group included 36 patients to whom fibrin glue was applied, while the other group included 36 patients in whom continuous suction drainage was used. After the randomization list was generated, 72 envelopes, each containing the name of only one group and sealed by a medical team member who was not involved in patient selection and in the surgical procedure, were prepared and put into a dark box.

Over 72 non-consecutive days, 72 rhytidectomies were performed, according to the following protocol: at the moment of anesthetic induction, an assistant surgeon from the team of the chief surgeon withdrew from the dark box one of the 72 envelopes containing one of the study groups (fibrin glue group or suction drainage group). This envelope remained closed until the end of surgery.

The rhytidectomy procedure was performed after subcutaneous infiltration of the face with 80 mL of saline mixed with 0.5 mL of 1:100.000 epinephrine and 20 mL of 2% lidocaine. The skin was incised in the pretragal and retroauricular region, and skin detachment was initially performed in the submental region using 2-mm liposuction cannulas. Incisions were made along previously marked pre- and retroauricular lines. Skin flaps were completely detached with Gorney scissors (Padgett®, PM 2992 series, Plainsboro, NJ, USA). Hemostasis was achieved with cauterization of large and small blood vessels.

Along the line extending from the zygomatic eminence to the mandibular angle, a plicature of the superficial muscular aponeurotic system was performed according to the technique described by Baker and Chiu<sup>2</sup> using inverted single stitches and 3-0 nylon nonabsorbable sutures (Mononylon®, São Paulo, Brazil). After applying traction in the cranial direction, excess tissue was resected, and the skin flap was repositioned with minimum suture line tension. Through the submental incision, the diastasis of platysma muscle bands was treated when indicated.

At the end of surgery, chief surgeon left the operating room, and the assistant surgeons opened the previously selected envelope to check which technique should be applied. When the patient was assigned to the fibrin glue group, the anesthesiologist collected 21 mL of blood (Figure 1), divided equally (7 mL) among three transparent, colorless, sterile, vacuum tubes measuring 16x100 mm, each containing a 1.5 mL solution of nitric acid, citrate, and dextrose. Tubes were sealed with conventional, silicone, yellow-colored rubber stoppers (BD Vacutainer®, Plymouth, UK). The content of each tube was centrifuged in a clinical centrifuge for laboratory routine (CENTRIBIO®, 80-2B model, Daiki, Japan), with fixed angle rotor and capacity for 12 x 15-mL tubes, at 1,800 rpm for 15 minutes. Then, 3 mL of supernatant (i.e., platelet-poor plasma) were collected from the upper portion of each tube. Five minutes before its administration, platelet-poor plasma was activated by adding 10% calcium gluconate at a ratio of 1:10.

The fibrin glue was instilled under the skin flap. Of the 5 mL of glue used in each side of the face, 2.5 mL were injected into the preauricular area and 2.5 mL into the postauricular area (Figure 2). After the injection of fibrin glue, gentle manual compression was performed for 5 minutes. Dressings with 12-cm sterile bandages were then applied.

In patients assigned to the suction drainage group, a continuous suction drain (FLEXOR®, Sao Paulo, Brazil), with suction pump, was introduced under the skin flap. Fibrin glue was not used in these cases.

Subsequently, all patients were evaluated for the presence of hematoma or seroma requiring reintervention within 48 hours of the procedure. When no clinically significant hematoma or seroma was observed in the immediate postoperative period, the remaining exudate under right and left skin flaps was measured by ultrasound. The volume of remaining exudate was assessed in four facial quadrants, as follows: right preauricular, right postauricular, left preauricular, and left postauricular.

As the difference in effect size between the suction drainage group and the fibrin glue group was expected to be higher or equal to 0.95 standard deviation (effect size = 0.95), the sample size was estimated in 48 patients, considering a power ( $1-\beta$ ) of 90% and a significance level ( $\alpha$ ) of 0.05. Anticipating a maximum loss of 15%, 72 patients were included in the study, 36 in each group.

Quantitative data were expressed as mean and standard deviation, and categorical data as absolute numbers and percentages. As Gaussian assumptions were violated, measures of volume of exudate were log-transformed before analysis. Geometric means were then obtained, and the effect size of the intervention was expressed as decreased percentage of volume in the fibrin glue group compared with the suction drainage group, with its respective 95% confidence interval (95% CI). The significance of the findings (p-value) was obtained using a generalized linear model with maximum likelihood estimation and identity link function for log-transformed data. P-values < 0.05 were considered statistically significant. Data were processed and analyzed using IBM-SPSS, version 22.0.

## **RESULTS**

Seventy-two patients undergoing rhytidectomy were evaluated. Of these, 36 patients were treated with application of fibrin glue under the skin flap and 36 with continuous suction drainage. The presence of acute hematoma was assessed through postoperative clinical examination. There were two cases of acute hematoma requiring urgent surgical reintervention, and these patients were excluded from the study. No case of late hematoma was observed. The remaining 70 patients underwent ultrasound examination of the right and left pre- and postauricular quadrants to assess the presence of exudate under the skin flap (Figure 3).

Table 2 presents, for both groups, mean total volume of exudate and mean volume of exudate in each quadrant with respective confidence intervals and effect size. A total effect size of 68.1 was found, i.e., fibrin glue was 68.1% more effective than suction drainage in preventing hematomas and seromas in rhytidectomy procedures.

## **DISCUSSION**

The present study aimed to compare the efficacy of fibrin glue versus suction drainage in preventing postoperative complications such as hematoma and seroma. The volume of exudate under the skin flap was measured by ultrasound. When a clinically significant hematoma or seroma was observed, a surgical reintervention was required. In these cases, patients did not undergo ultrasound examination to measure the edema; instead, they were treated with drainage and surgical exploration.

Of the 72 participants of this study, two patients without hypertension were diagnosed with acute hematoma requiring surgical reintervention for resolution of this complication. Both patients underwent a new surgical intervention for facial drainage,

which led to clinical improvement and resolution of the hematoma within 14 days of the reintervention, without compromising the surgery outcome.

Marchac and Sándor<sup>13</sup> conducted a case-control study in which 100 patients were treated with fibrin glue and 100 patients with drainage to prevent hematoma formation following rhytidectomy. The reported rate of clinically significant hematomas was 9% in the drainage group and 2% in the fibrin glue group.<sup>13</sup> Consistent with these findings, our study showed a hematoma rate of 9% in the suction drainage group versus 0% in the fibrin glue group. The hematoma rate in the present study was also consistent with that of Baker et al.,<sup>14</sup> who found postoperative hematoma rates ranging from 3% (in male patients without hypertension) to 8% (in male patients with hypertension).

The fibrin glue, also known as fibrin sealant, mimics the final stage of the blood coagulation process. Two solutions are used to activate the glue, one with fibrinogen, factor XIII (FXIII), and aprotinin, and the other with thrombin and calcium chloride (for manufactured presentations) or with platelet-rich and/or platelet-poor plasma activated by 10% calcium gluconate (for autologous biological glue preparation). They are mixed during application to the wound to form fibrin and promote its adhesive properties.

Fibrinogen, a soluble blood component amounting to 0.2% of total blood volume, is converted by thrombin into fibrin on the surface of the tissue in the presence of calcium ions. Fibrin is then transformed by the activated FXIII, forming a clot of mechanically stable fibrin with good adhesive properties. This fibrin clot influences the process of exudate formation and hemostasis in the detached skin flaps, especially by sealing the remaining small blood vessels and improving skin-flap adherence to the open surface.

Aprotinin is an antifibrinolytic agent that reduces clot lysis by endogenous plasmin and is used in commercially prepared fibrin sealant to prevent the proteolytic

degradation of fibrin. This is the composition of synthetic fibrin sealants.<sup>15</sup> In our study, aprotinin was not necessary because fibrin glue was produced using autologous blood plasma.

Studies using fibrin sealant methods have showed that the hemostatic systems produced by fibrin can effectively control slow and diffuse bleeding as well as small lymphatic losses.<sup>16</sup> Rhytidectomy is an appropriate procedure for the use of fibrin glue. The open surface created during surgery by bilateral skin-flap elevation leads to the risk of bleeding and hematoma formation on the surface under the flap, which may be prevented by the application of fibrin glue.<sup>17</sup> Studies have demonstrated that dressings and drains may be unnecessary when fibrin glue is used to seal skin flaps in rhytidectomy procedures.<sup>13,18</sup>

However, we have observed that fibrin sealant cannot replace thorough hemostasis. Although this adhesive has proved to reduce capillary bleeding and serous exudate from the operated surfaces, it may not prevent bleeding from small arteries, which may cause clinically significant postoperative hematomas requiring surgical reintervention.

When synthetic fibrin glue is used, fibrinogen, thrombin, and FXIII are isolated from human plasma. Therefore, there is a theoretical risk of transmission of hepatitis B and C viruses, human immunodeficiency virus (HIV), and human T cell leukemia/lymphoma virus type I or II through blood products.<sup>19</sup> To avoid this risk, fibrinogen can be extracted from the patient's blood pre- or perioperatively, as the present study shows. The use of autologous platelet-rich and platelet-poor plasma was also advocated by Kjaergard and Trumbull.<sup>20</sup> A higher platelet content means that these preparations have not only the adhesive properties of fibrin sealant but also growth factors that promote wound healing, such as PDGF and TGF- $\beta$ 1. It has been also

suggested that the use of a thinner, less dense fibrin layer may contribute to improved wound healing.<sup>21</sup>

Fibrin sealants have several potential surgical applications, including in cosmetic surgery, in which they are especially useful to minimize wound drainage. In our study, ultrasound examination was used to measure the volume of exudate under the skin flaps in order to compare the efficacy of fibrin glue versus suction drainage in preventing hematomas following rhytidectomy procedures. Two cases of hematoma requiring surgical reintervention were observed in the suction drainage group. No hematoma was found in the fibrin glue group.

As a result of the low exudate accumulation in the fibrin glue group and the hemostatic capacity of the autologous plasma, fibrin glue was found to be more effective than suction drainage in preventing hematoma and seroma. The concomitant use of suction drains is not required when fibrin sealant is applied. Therefore, the fibrin glue method is useful in rhytidectomy procedures, especially to reduce exudate accumulation under the skin flaps.

## **CONCLUSION**

Results significantly favor the use of fibrin glue, showing that it was 68.1% more effective than suction drainage in preventing hematoma or seroma in rhytidectomy procedures.

**REFERENCES**

1. Chang S, Pusic A, Rohrich RJ. A systematic review of comparison of efficacy and complications rates among face lift techniques. *Plast Reconstr Surg*. 2011;127:423-433.
2. Baker DC, Chiu ES. Bedside treatment of early acute rhytidectomy hematomas. *Plast Reconstr Surg*. 2005;115:2119-2122; discussion 2123.
3. Barton, FE Jr. Aesthetic surgery of the face and neck. *Aesthet Surg J*. 2009;29:449-463; quiz 464-466.
4. Grover R, Jones BM, Waterhouse N. The prevention of haematoma following rhytidectomy: a review of 1078 consecutive facelifts. *Br J Plast Surg*. 2001;54:481-486.
5. Kulber DA, Bacilious N, Peters ED, Gayle LB, Hoffman L. The use of fibrin sealant in the prevention of seromas. *Plast Reconstr Surg*. 1997;99:842-849; discussion 850-851.
6. Butler CE. Treatment of refractory donor-site seromas with percutaneous instillation of fibrin sealant. *Plast Reconstr Surg*. 2006;117:976-985.
7. Nichter LS, Morgan RF, Dufresne CR, Lambruschi P, Edgerton MT. Rapid management of persistent seromas by sclerotherapy. *Ann Plast Surg*. 1983;11:233-236.
8. Melmed EP. Autologous platelet gel in plastic surgery. *Aesthet Surg J*. 2001;21:377-379.
9. Green DM, Klink B. Platelet gel as an intraoperatively procured platelet-based alternative to fibrin glue. *Plast Reconstr Surg*. 1998;101:1161-1112.
10. Saltz R, Dimick A, Harris C, Grotting JC, Psillakis J, Vasconez LO. Application of autologous fibrin glue to burn wounds. *J Burn Care Rehab*. 1989;10:504-507.

11. Kallianinen, Loree et al. Role of platelet-derived growth factor as an adjunct to surgery in the management of pressure ulcers. *Plast Reconstr Surg.* 2000;106:1243-1248.
12. Schulz KF, Altman DG, Moher D; CONSORT Group. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ.* 2010;340:c322.
13. Marchac D, Sándor G. Face lifts and sprayed fibrin glue: an outcome analysis of 200 patients. *Br J Plast Surg.* 1994;47:306-309.
14. Baker DC, Stefani WA, Chiu ES. Reducing the incidence of hematoma requiring surgical evacuation following malerhytidectomy: a 30-year review of 985 cases. *Plast Reconstr Surg.* 2005;116:1973-1985; discussion 1986-1987.
15. Gibble JW, Ness PM. Fibrin glue: The perfect operative sealant? *Transfusion.* 1990;30:741-747.
16. Silver FH, Wang MC, Pins GD. Preparation and use of fibrin glue in surgery. *Biomaterials.* 1995;16:891-903.
17. Oliver DW, Hamilton SA, Fagle AA, Wood SH, Lamberty BG. A prospective, randomized, double-blind trial of the use of fibrin sealant for face lifts. *Plast Reconstr Surg.* 2001;108:2101-2105.
18. Marchac D, Pugash E, Gault D. The use of sprayed fibrin glue in facelifts. *Eur J Plast Surg.* 1987;10:139-143.
19. Regan FA, Hewitt P, Barbara JA, Contreras M. Prospective investigation of transfusion transmitted infection in recipients of over 20 000 units of blood. *BMJ.* 2000;320:403-406.

20. Kjaergard HK, Trumbull HR. Vivostat system autologous fibrin sealant: Preliminary study in elective coronary bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 1998;66:482-486.
21. Man D, Plosker H, Winland-Brown JE. The use of autologous platelet-rich plasma (platelet gel) and autologous platelet-poor plasma (fibrin glue) in cosmetic surgery. *Plast Reconstr Surg.* 2001;107:229-237; discussion 238-239.

**FIGURE LEGENDS**

**Figure 1.** Blood collection

**Figure 2.** Application of fibrin glue

**Figure 3.** Flow diagram of study selection

**Table 1.** Anthropometric data and comorbidities of the sample

	<b>Group</b>	<b>n</b>	<b>Mean</b>	<b>Standard deviation</b>
Age	Suction drainage	36	60.55	6.97
	Fibrin glue	36	58.69	9.62
BMI	Suction drainage	36	23.97	3.52
	Fibrin glue	36	22.05	2.70
DM	Suction drainage	2	5.60	2.36
	Fibrin glue	0	0	0
SHT	Suction drainage	3	8.30	2.88
	Fibrin glue	0	0	0

BMI: body mass index; DM: diabetes mellitus; SHT: systemic hypertension.

**Table 2.** Volume of exudate and effect size according to group and quadrant

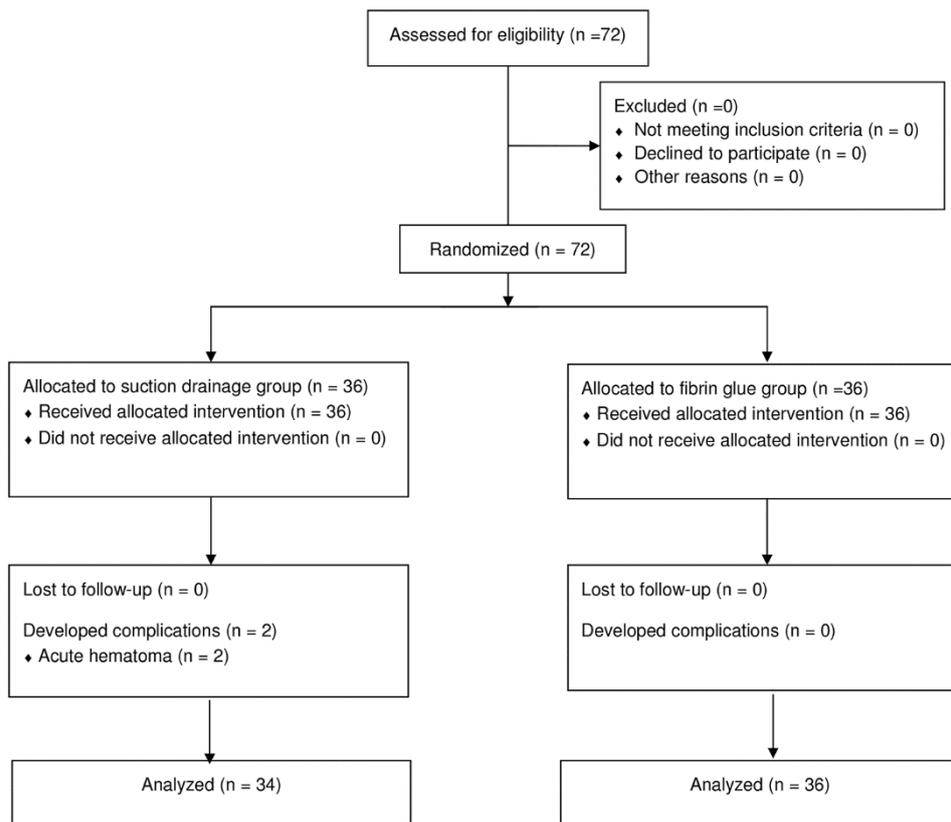
	<b>Suction drainage group</b>	<b>Fibrin glue group</b>	<b>Effect size</b>	<b>95%CI</b>
Total volume	3.21 (2.52-4.08)	1.02 (0.81-1.29)	68.1%	55.3-77.2
Right preauricular	0.91 (0.77-1.06)	0.60 (0.51-0.70)	34.0%	17.7-47.1
Left preauricular	0.86 (0.75-0.98)	0.58 (0.50-0.66)	32.9%	18.7-44.6
Right postauricular	1.13 (0.93-1.36)	0.70 (0.58-0.85)	37.7%	18.6-52.3
Left postauricular	1.78 (1.47-2.16)	0.69 (0.57-0.84)	61.1%	49.0-70.3

**Figure 1.** Blood collection



**Figure 2.** Application of fibrin glue



**Figure 3.** Flow diagram of study selection

**APÊNDICE A – DADOS ANTROPOMÉTRICOS**

<b>Pct.</b>	<b>Idade</b>	<b>Peso</b>	<b>Altura</b>	<b>Fumo</b>	<b>IMC</b>	<b>DM</b>	<b>HAS</b>
1	61	70	1,62	Não	23,2	Não	Não
2	68	55	1,6	Não	21,4	Não	Não
3	64	75	1,6	Não	29,2	Não	Sim
4	45	58	1,68	Não	20,5	Não	Não
5	52	58	1,64	Não	21,5	Não	Não
6	59	68	1,63	Não	25,5	Não	Não
7	53	54	1,7	Não	18,6	Não	Não
8	64	63	1,65	Não	23,1	Não	Não
9	65	79	1,73	Não	26,3	Não	Não
10	64	52	1,57	Não	21	Não	Não
11	64	58	1,69	Não	20,3	Não	Não
12	51	56	1,61	Não	21,6	Não	Não
13	57	65	1,7	Não	22,4	Não	Não
14	61	65	1,58	Não	26	Não	Não
15	43	51	1,53	Não	21,7	Não	Não
16	60	61	1,66	Não	22,1	Não	Não
17	57	56,5	1,63	Não	21,2	Não	Não
18	60	55	1,57	Não	22,3	Não	Não
19	65	72	1,59	Não	28,4	Sim	Sim
20	61	60	1,55	Não	24,9	Não	Não
21	51	64	1,58	Não	25,6	Não	Não
22	67	73	1,6	Não	28,5	Não	Não
23	66	49	1,6	Não	19,1	Não	Não
24	66	82	1,79	Não	25,5	Não	Não
25	65	51	1,56	Não	20,9	Não	Não
26	58	65	1,7	Não	22,4	Não	Não
27	62	54	1,62	Não	20,5	Não	Não
28	66	86	1,6	Não	33,5	Sim	Sim
29	64	73	1,59	Não	28,8	Não	Não
30	49	54	1,52	Não	23,3	Não	Não
31	61	78	1,58	Não	31,2	Não	Não

32	54	67	1,66	Não	24,3	Não	Não
33	68	50	1,6	Não	19,5	Não	Não
34	73	74	1,7	Não	25,6	Não	Não
35	67	70	1,7	Não	24,2	Não	Não
36	69	60	1,6	Não	23,4	Não	Não
37	62	52	1,56	Não	21,3	Não	Não
38	55	55	1,63	Não	20,7	Não	Não
39	70	49	1,6	Não	19,1	Não	Não
40	51	70	1,65	Não	25,7	Não	Não
41	79	57	1,62	Não	21,7	Não	Não
42	69	61	1,55	Não	25,3	Não	Não
43	53	61	1,64	Não	22,6	Não	Não
44	52	60	1,63	Não	22,5	Não	Não
45	51	66	1,65	Não	27,4	Não	Não
46	64	48	1,6	Não	18,7	Não	Não
47	62	53	1,6	Não	20,7	Não	Não
48	69	81	1,65	Não	29,7	Não	Não
49	50	57	1,63	Não	21,4	Não	Não
50	75	64	1,59	Não	25,3	Não	Não
51	76	56	1,49	Não	25,2	Não	Não
52	70	58	1,54	Não	24,4	Não	Não
53	51	60	1,65	Não	22	Não	Não
54	49	63	1,7	Não	21,7	Não	Não
55	57	75	1,77	Não	24,9	Não	Não
56	73	68	1,57	Não	27,5	Não	Não
57	50	50	1,72	Não	16,9	Não	Não
58	52	49	1,65	Não	17,9	Não	Não
59	49	49	1,62	Não	18,6	Não	Não
60	63	55	1,64	Não	20,4	Não	Não
61	56	60	1,65	Não	22	Não	Não
62	47	50	1,6	Não	19,5	Não	Não
63	57	54	1,61	Não	20,9	Não	Não
64	66	58	1,65	Não	21,3	Não	Não

65	68	60	1,59	Não	23,7	Não	Não
66	63	58	1,62	Não	22,1	Não	Não
67	54	60	1,7	Não	20,7	Não	Não
68	49	52	1,65	Não	19,1	Não	Não
69	60	62	1,67	Não	22,2	Não	Não
70	51	59	1,62	Não	22,4	Não	Não
71	43	58	1,66	Não	21	Não	Não
72	47	60	1,72	Não	20,2	Não	Não

---

DM: diabetes melito; HAS: hipertensão arterial sistêmica; IMC: índice de massa corporal; Pct.: paciente.

**APÊNDICE B – DADOS DE VOLUME DE EXSUDATO POR ÁREA**

<b>Pct.</b>	<b>Cola</b>	<b>Pré-AD</b>	<b>Pós-AD</b>	<b>Pré-AE</b>	<b>Pós-AE</b>	<b>Vol. total</b>	<b>Hematoma agudo</b>	<b>Hematoma tardio</b>
1	0	0,15	0,05	0,35	0,23	0,78	0	0
2	0	0	0	0,2	0	0,2	0	0
3	0	0	0,1	0	0,1	0,2	0	0
4	0	0,01	0,03	0,71	0,3	1,05	0	0
5	0	0	0	0	1,7	1,7	0	0
6	0						1	0
7	0	0	0,1	0,1	0,1	0,3	0	0
8	0	1,26	2,18	0,28	2,84	6,56	0	0
9	0	3,52	0,14	0,22	0,28	4,16	0	0
10	0	0,05	0,87	0,1	0,37	1,39	0	0
11	0	0,03	0,18	0,6	1,09	1,9	0	0
12	0	0	0	0	0,6	0,6	0	0
13	0	0,05	0,07	0,12	0,8	1,04	0	0
14	0	0	0,14	0	0,1	0,24	0	0
15	0						1	0
16	0	0	0,14	0,17	0,6	0,9	0	0
17	0	0,9	0,1	2,6	2,8	6,4	0	0
18	0	1,6	2,8	0,17	3,4	7,97	0	0
19	0	1,8	0,14	1,2	1,27	4,41	0	0
20	0	0,16	0,19	0,12	3,05	3,52	0	0
21	0	2,1	3,1	0,2	1,8	7,2	0	0
22	0	0,1	3,1	0,2	4,9	8,3	0	0
23	0	0,1	2	0,1	1,3	3,5	0	0
24	0	0,7	1,16	0,48	7,5	9,84	0	0
25	0	0,51	1,39	0,1	0,3	2,3	0	0
26	0	0,1	2,1	0,1	1,5	2,8	0	0
27	0	0,23	1,4	1,4	2	5,03	0	0
28	0	1	1	0,1	0,9	3	0	0
29	0	0,8	1	0,5	1,82	2,26	0	0
30	0	0,8	1,48	0,15	1,6	4,03	0	0

31	0	0	1,2	0	2,3	3,5	0	0
32	0	0,6	0,11	2,79	4,38	7,88	0	0
33	0	0,5	0,8	1,03	2,02	4,35	0	0
34	0	1,8	1,3	0,7	1,8	5,6	0	0
35	0	1,9	1,3	2,6	3,2	9	0	0
36	0	0,2	0,9	0,3	3,3	4,7	0	0
37	1	0	0,1	0,1	0,1	0,3	0	0
38	1	0	0,1	0	0,3	0,4	0	0
39	1	0,1	0,1	0,2	0	0,4	0	0
40	1	0,02	0,03	0,55	0,05	0,65	0	0
41	1	0	0	0	0,1	0,1	0	0
42	1	0	0	0	0	0	0	0
43	1	0,04	0	0	0,22	0,26	0	0
44	1	0	0	0	0	0	0	0
45	1	0,1	0,07	0	0,07	0,24	0	0
46	1	0,05	0,06	0	0,04	0,15	0	0
47	1	0	0,4	0	0,1	0,5	0	0
48	1	0,28	0,7	0	0,55	1,53	0	0
49	1	0,4	2	0,3	1	3,7	0	0
50	1	0,1	0,16	0,05	0,01	0,32	0	0
51	1	0,02	0,02	0,03	0,06	0,13	0	0
52	1	0,09	0	0,02	0,07	0,18	0	0
53	1	0	0,1	0	0,1	0,2	0	0
54	1	0,04	0,2	0,08	0,27	0,59	0	0
55	1	0	1	0,6	0,2	1,8	0	0
56	1	0,07	0,1	0	0,3	0,47	0	0
57	1	0,31	0,05	0,06	0,35	0,77	0	0
58	1	0,19	1,87	0,06	1,76	3,88	0	0
59	1	0,05	0,1	0,05	1,25	1,45	0	0
60	1	0,06	0,07	0,17	0	0,3	0	0
61	1	0,2	0,7	0,1	0,8	1,8	0	0
62	1	1,6	1,7	0	1,4	4,7	0	0
63	1	0,04	0,16	0,04	0,25	0,49	0	0

64	1	0,07	1,03	0,1	0,12	1,32	0	0
65	1	0	0	0	0	0	0	0
66	1	0,05	0,04	0,03	0,08	0,12	0	0
67	1	0,03	0,1	0,06	0	0,19	0	0
68	1	0	0	0	0	0	0	0
69	1	0,1	0,02	0	0,03	0,15	0	0
70	1	0	0	0	0	0	0	0
71	1	0,6	0,1	0	0,04	0,74	0	0
72	1	0,06	0	0,8	0,03	0,89	0	0

---

0: Não; 1: Sim; Pct.: paciente; Pós-AD: pós-auricular direito; Pós-AE: pós-auricular esquerdo; Pré-AD: pré-auricular direito; Pré-AE: pré-auricular esquerdo; Vol. total: volume total.

**ANEXO A – IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE**

## Identificação do Paciente

Nome: \_\_\_\_\_

RG: \_\_\_\_\_

Data de Nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Cirurgia: Ritidoplastia

**ANEXO B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Termo de consentimento livre e esclarecido:

Estamos convidando o senhor(a), paciente a participar de um estudo científico que tem como objetivo comparar a eficácia entre o uso de cola biológica de fibrina e drenagem de aspiração pós-operatória, na prevenção de complicações cirúrgicas como hematoma e seroma, possivelmente observadas na realização de ritidoplastia.

Os materiais utilizados na realização do presente estudo fazem parte da rotina cirúrgica diária dos autores, sendo tanto a cola biológica de fibrina, como a utilização da drenagem aspirativa, procedimentos cientificamente consagrados, que não irão interferir no resultado estético de sua cirurgia.

Fui informado que a possível ocorrência de hematoma e/ou seroma poderá ocorrer tanto na utilização de um ou outro método e que poderá ser indicado uma punção ou reintervenção pós-operatória em casos em que a equipe médica julgar necessário.

Estou ciente que não terei nenhuma despesa adicional a minha cirurgia advinda da realização do presente estudo.

Foi-me explicado de maneira detalhada que este estudo tem como objetivo comparar a eficácia na prevenção de seroma e/ou hematoma na utilização de cola biológica de fibrina ou drenagem aspirativa pós-operatória

Após saber tudo isso, estou disposto em colaborar de livre e espontânea vontade com esta pesquisa médica.

Em caso de o senhor(a) paciente desistir de participar da presente pesquisa, não haverá prejuízo algum na assistência ou continuidade do seu tratamento médico.

Todos os pacientes participantes da pesquisa terão seus nomes mantidos em sigilo no momento da publicação do trabalho em revistas/jornais/congressos científicos na área de cirurgia plástica.

Eu, \_\_\_\_\_, por este termo autorizo a equipe de cirurgia plástica da Clínica Rezende a utilizar de maneira randomizada a cola biológica de fibrina / drenagem por aspiração em minha cirurgia de ritidoplastia, tendo me sido informado de maneira detalhada todas as informações necessárias envolvendo a utilização destes matérias.

\_\_\_\_\_  
Dr. Marcus V. M. Collares

\_\_\_\_\_  
Dr. Antonio R. R. Rezende