

BRAZILIAN JOURNAL OF IMPLANTOLOGY AND HEALTH SCIENCES

ISSN 2674-8169

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA **MÉTODOS UMA** *SOBRE* HEMOSTÁTICOS NA HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA

Luanna Dornelas Rodrigues Couto¹, Matheus Marques Mourão¹, Thaís Carolyne Jadir Reis¹, Zilda Zilaies Maciel de Souza Reis dos Santos¹.



REVISÃO SISTEMÁTICA

RESUMO

A hemorragia digestiva alta (HDA) é um evento clínico grave que resulta da perda de sangue originada de estruturas anatômicas situadas acima do ângulo de Treitz, ou seja, do esôfago até o duodeno proximal. A importância de estudos que busquem evidenciar e aprimorar as técnicas hemostáticas na HDA é indiscutível. Pesquisa adicional é fundamental para a otimização das estratégias terapêuticas e para a melhoria dos desfechos clínicos. Estudos que investiguem a eficácia comparativa de diferentes técnicas hemostáticas, o impacto das variáveis hemodinâmicas na escolha do tratamento e os mecanismos subjacentes à falha das terapias existentes podem fornecer insights valiosos. Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, a qual investigou sobre o manejo hemostático da HDA, pela coleta de dados nas plataformas PubMed, LILACS, Periódicos CAPES, EMBASE e Scielo, dos últimos 5 anos. Assim, os estudos coletivamente sublinham o progresso contínuo na abordagem de hemorragias digestivas altas e fornecem alternativas promissoras que podem melhorar o manejo clínico. A realização de mais estudos com maior número de pacientes, diferentes cenários clínicos e seguimento prolongado é essencial para validar essas descobertas e otimizar as estratégias terapêuticas para o controle de hemorragias digestivas agudas.

Palavras-chave: Hemostasia; Hemorragia digestiva; Manejo.

Rjits

Couto et al.

A LITERATURE REVIEW ON HEMOSTATIC METHODS IN UPPER DIGESTIVE BLEEDING

ABSTRACT

Upper gastrointestinal bleeding (ADH) is a serious clinical event that results from blood loss originating from anatomical structures located above the angle of Treitz, that is, from the esophagus to the proximal duodenum. The importance of studies that seek to highlight and improve hemostatic techniques in UGIB is undeniable. Additional research is essential for optimizing therapeutic strategies and improving clinical outcomes. Studies investigating the comparative effectiveness of different hemostatic techniques, the impact of hemodynamic variables on treatment choice, and the mechanisms underlying the failure of existing therapies can provide valuable insights. This is a systematic review of the literature, which investigated the hemostatic management of UGIB, by collecting data on the platforms PubMed, LILACS, Periódicos CAPES, EMBASE and Scielo, over the last 5 years. Thus, the studies collectively underscore continued progress in the management of upper gastrointestinal bleeding and provide promising alternatives that may improve clinical management. Carrying out more studies with a greater number of patients, different clinical scenarios and prolonged follow-up is essential to validate these findings and optimize therapeutic strategies for controlling acute digestive hemorrhages.

Keywords: Hemostasis; Digestive bleeding; Management.

Instituição afiliada – ¹FAMINAS BH.

Autor correspondente: Luanna Dornelas Rodrigues Couto

This work is licensed under a <u>Creative Commons Attribution 4.0</u>

International License.





Couto et al.

INTRODUÇÃO

A hemorragia digestiva alta (HDA) é um evento clínico grave que resulta da perda de sangue originada de estruturas anatômicas situadas acima do ângulo de Treitz, ou seja, do esôfago até o duodeno proximal. A HDA pode ser provocada por diversas condições patológicas, incluindo úlceras pépticas, varizes esofágicas, gastrite hemorrágica, neoplasias malignas e erosões vasculares (Baracat et al., 2020).

O manejo da HDA envolve uma compreensão aprofundada dos mecanismos hemostáticos e das estratégias terapêuticas para controlar e corrigir a perda sanguínea. A resposta hemostática inicial à hemorragia digestiva alta inclui a ativação do sistema de coagulação, a formação de um tampão plaquetário e a constrição vascular local (Kim et al., 2020).

Na fase inicial da resposta hemostática, a vasoconstrição é mediada principalmente por catecolaminas e endotelina, que atuam para limitar a perda de sangue. Paralelamente, o sistema de coagulação é ativado, com a ativação dos fatores de coagulação e a formação da fibrina, que estabiliza o tampão plaquetário formado na lesão vascular. A ativação da via extrínseca do sistema de coagulação é um mecanismo crucial na hemostasia, que é iniciado pela exposição do fator tecidual e leva à formação de trombina e fibrina (Mullady et al., 2020).

Além disso, a função plaquetária é essencial para a hemostasia, sendo modulada por fatores como o ADP, a tromboxano A2 e a serotonina, que promovem a agregação plaquetária e a formação de um tampão plaquetário. Disfunções plaquetárias, que podem ser secundárias a doenças hematológicas ou ao uso de medicamentos antiagregantes, representam um desafio significativo no manejo da HDA (Wasserman et al., 2024).

Os fatores hemostáticos também desempenham um papel crucial. A avaliação da função hepática e renal é necessária, uma vez que o fígado é o principal local de síntese dos fatores de coagulação. Além disso, a função renal influencia o metabolismo e a eliminação dos produtos da coagulação. A deficiência de fatores de coagulação pode ser corrigida com a administração de concentrados de fatores ou transfusões de plasma fresco congelado (Guan et al., 2022).

Couto et al.

Rimes

O tratamento da HDA frequentemente requer uma abordagem multidisciplinar, incluindo a estabilização hemodinâmica com fluidos e transfusões de sangue, o uso de agentes vasoativos para controlar a pressão portal em casos de varizes esofágicas e a intervenção endoscópica para a identificação e tratamento das fontes de sangramento. Em casos de hemorragias persistentes ou refratárias, a cirurgia pode ser necessária para controlar a hemorragia e reparar lesões estruturais (Kate et al., 2022).

O manejo hemostático deve ser monitorado continuamente, utilizando exames laboratoriais como o tempo de protrombina (TP), o tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPa) e contagem de plaquetas, para ajustar as intervenções terapêuticas conforme necessário. O controle adequado da HDA e a correção das anormalidades hemostáticas são essenciais para a redução da morbidade e mortalidade associadas a essa condição clínica crítica (Meier et al., 2022).

A gestão da hemorragia digestiva alta (HDA) exige a aplicação de diversas técnicas hemostáticas com o objetivo de interromper o fluxo sanguíneo e promover a cicatrização da lesão. Estas técnicas variam desde abordagens endoscópicas até intervenções cirúrgicas, e sua eficácia é dependente de fatores como a etiologia da hemorragia, a gravidade da condição e o estado hemodinâmico do paciente (Pittayanon et al., 2023).

A terapia endoscópica é uma das abordagens mais comuns para o manejo da HDA, especialmente quando a fonte do sangramento é identificável durante o procedimento. Entre as técnicas endoscópicas, a termocoagulação, a aplicação de clips e a escleroterapia são amplamente utilizadas. A termocoagulação utiliza calor para coagular os vasos sanguíneos e promover a hemostasia. Esse método é particularmente eficaz no tratamento de úlceras pépticas e lesões varicosas. A aplicação de clips endoscópicos, por sua vez, é empregada para o tratamento de lesões sangrantes, como úlceras e varizes esofágicas, proporcionando uma compressão direta sobre a área hemorrágica. A escleroterapia, que envolve a injeção de agentes escleroterápicos como a solução de etanolamina, é utilizada para induzir a trombose e a fibrose das varizes esofágicas (Baracat et al., 2020).

Além das técnicas endoscópicas, a terapia farmacológica desempenha um papel crucial na gestão da HDA. Agentes vasoativos, como a octreotida, são frequentemente

Couto et al.



administrados para reduzir a pressão portal e, consequentemente, o sangramento das varizes esofágicas. Inibidores da bomba de prótons, como o omeprazol, são utilizados para reduzir a secreção ácida gástrica e promover a cicatrização das úlceras pépticas, minimizando o risco de sangramentos recorrentes (Mullady et al., 2020).

Nos casos em que as abordagens endoscópicas e farmacológicas não são suficientes para controlar a hemorragia, a intervenção cirúrgica pode ser necessária. Técnicas cirúrgicas como a ressecção da área hemorrágica, a ligadura de varizes e a reparação de lesões vasculares são empregadas. A cirurgia de desvio ou a transposição do fluxo sanguíneo também pode ser considerada em situações de hemorragia grave e refratária (Kim et al., 2020).

É imperativo que a escolha da técnica hemostática seja guiada por uma avaliação cuidadosa da origem do sangramento e das condições clínicas do paciente. A combinação de múltiplas abordagens pode ser necessária para alcançar a hemostasia completa (Guan et al., 2022).

A importância de estudos que busquem evidenciar e aprimorar as técnicas hemostáticas na HDA é indiscutível. Pesquisa adicional é fundamental para a otimização das estratégias terapêuticas e para a melhoria dos desfechos clínicos. Estudos que investiguem a eficácia comparativa de diferentes técnicas hemostáticas, o impacto das variáveis hemodinâmicas na escolha do tratamento e os mecanismos subjacentes à falha das terapias existentes podem fornecer insights valiosos. Tais estudos são essenciais para a evolução das práticas clínicas e para a redução da morbidade e mortalidade associadas à HDA. Em última análise, a integração de evidências robustas e atualizadas nas diretrizes clínicas garantirá uma abordagem mais eficaz e personalizada no manejo da hemorragia digestiva alta.

METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão sistemática da literatura focada em artigos científicos publicados nos últimos 5 anos, abordando sobre os métodos hemostáticos associados no manejo da HDA. A coleta de dados foi realizada através de uma pesquisa nas bases de dados eletrônicas PubMed, LILACS, Periódicos CAPES, EMBASE e Scielo, utilizando os descritores em ciências da saúde (DeCS) "Hemorragia digestiva alta" e "Hemostasia".

Couto et al.

RJIIIS

Foram estabelecidos critérios de inclusão específicos para esta revisão sistemática, abrangendo artigos científicos realizados com seres humanos ou animais e publicados nos últimos 5 anos, nos idiomas português, inglês e espanhol. Como critérios de exclusão, foram excluídos estudos com período de publicação anterior ao mencionado, duplicatas e aqueles que não abordaram sobre os métodos hemostáticos associados no manejo da HDA.

A pesquisa resultou em resultados, todos os quais tiveram seus resumos revisados. Após essa triagem 258 inicial, que resultou na exclusão de 198 artigos, procedeu-se à leitura completa dos artigos selecionados, resultando na escolha de 5 estudos que abordavam o objetivo principal da análise, ou seja, sobre os métodos hemostáticos associados no manejo da HDA.

Assim, durante a pesquisa, foram analisados os estudos, bem como a resposta obtida, e quais artigos apresentaram um esclarecimento a respeito dos métodos hemostáticos associados no manejo da HDA.

RESULTADOS

Os estudos tentam estabelecer uma relação com o controle da hemostasia em pacientes com Hemorragia Digestiva Alta.

No ensaio clínico, promovido por Lau et al. (2023), randomizado, multicêntrico e controlado, realizado em hospitais universitários de Hong Kong, China e Austrália, foram comparados os clipes over-the-scope (OTSCs) com os métodos hemostáticos endoscópicos padrão para o controle de sangramento agudo de causas não varicosas no trato gastrointestinal superior. O estudo incluiu 190 pacientes adultos com sangramento ativo ou vaso visível sem sangramento identificado na endoscopia, divididos aleatoriamente em dois grupos: tratamento padrão (n = 97) e OTSC (n = 93). O desfecho primário foi a probabilidade de sangramento adicional em 30 dias, observando-se que 14,6% dos pacientes no grupo padrão e 3,2% no grupo OTSC apresentaram novos sangramentos (diferença de risco, 11,4 pontos percentuais [IC 95%, 3,3 a 20,0]; P = 0,006). A falha no controle do sangramento após o tratamento inicial foi menor no grupo OTSC (1 de 93) em comparação com o grupo padrão (6 de 97) (diferença de risco, 5,1 pontos percentuais [IC, 0,7 a 11,8]), e a taxa de sangramento recorrente também foi reduzida no grupo OTSC (2 de 93) em comparação com o grupo padrão (8 de 97)





(diferença de risco, 6,6 pontos percentuais [IC, -0,3 a 14,4]). A necessidade de intervenções adicionais foi significativamente menor no grupo OTSC (2) versus o grupo padrão (8). A mortalidade em 30 dias foi semelhante entre os grupos (4 no grupo padrão e 2 no grupo OTSC). A análise post hoc de um ponto final composto, que incluiu falhas no tratamento e sangramentos subsequentes, mostrou uma taxa de eventos de 15,6% no grupo padrão e 6,5% no grupo OTSC (diferença de risco, 9,1 pontos percentuais [IC, 0,004 a 18,3]). Embora não haja cegamento dos médicos para o tratamento, os resultados sugerem que os clipes OTSC, como tratamento inicial, podem ser mais eficazes na redução do risco de sangramento adicional em pacientes com hemorragia gastrointestinal superior não varicosa.

O estudo, promovido por Qian et al. (2022), avaliou a eficácia do cateter de eletrocoagulação bipolar na hemostasia endoscópica de sangramentos gastrointestinais agudos não varicosos (ANVUGIB), comparando duas técnicas: a aplicação periférica e central 3 + 1 e a aplicação direta apenas no centro do local do sangramento (golpe direto). Em uma amostra de 148 pacientes com ANVUGIB diagnosticado endoscopicamente, os participantes foram aleatoriamente distribuídos para receber tratamento com a técnica 3 + 1 (n = 78) ou golpe direto (n = 70). A técnica 3 + 1 envolveu a aplicação de eletrocoagulação em três locais periféricos e um central ao redor do local do sangramento, enquanto o golpe direto focou apenas no local central. A taxa de sucesso hemostático inicial foi significativamente maior no grupo 3 + 1, com 91,02% (95,9% em análise por protocolo [PP]), comparado a 71,42% (76,9% em PP) no grupo de golpe direto. Para lesões Forrest IIa, as taxas de sucesso inicial foram de 91,70% (97,1% em PP) e 63,9% (67,6% em PP), respectivamente. O tempo médio para hemostasia foi mais curto no grupo 3 + 1, com $10,96 \pm 3,28$ minutos $(10,65 \pm 2,90$ minutos em PP) versus $14,27 \pm 6,58$ minutos ($14,12 \pm 6,67$ minutos em PP) no grupo de golpe direto. Além disso, o número de compressões realizadas foi menor no grupo 3 + 1 (5,73 ± 1,98; 5,42 ± 1,46 em PP) em comparação com o grupo de golpe direto (6,47 ± 2,82; 6,16 ± 2,47 em PP). Esses resultados indicam que a técnica 3 + 1 oferece uma taxa significativamente maior de hemostasia inicial bem-sucedida e reduz o tempo de hemostasia, sem aumentar o número total de etapas do procedimento, em relação ao método de golpe direto.

O ensaio clínico randomizado e controlado de não inferioridade, feito por Lau et al. (2022), avaliou a eficácia do pó hemostático TC-325 em comparação com





tratamentos hemostáticos endoscópicos padrão no controle de sangramento gastrointestinal superior agudo não varicoso. O estudo, conduzido em hospitais universitários na região da Ásia-Pacífico, incluiu 224 pacientes adultos com sangramento agudo identificado endoscopicamente, sendo alocados aleatoriamente para tratamento com TC-325 (n = 111) ou tratamento padrão (n = 113). O desfecho primário foi o controle do sangramento em 30 dias, onde o TC-325 mostrou uma taxa de sucesso de 90,1% (100 de 111 pacientes), comparada a 81,4% (92 de 113 pacientes) no grupo padrão, resultando em uma diferença de risco de 8,7 pontos percentuais (IC unilateral de 95%, 0,95 ponto percentual). O TC-325 também apresentou uma menor taxa de falhas de hemostasia durante a endoscopia inicial (2,7% vs. 9,7% com tratamento padrão; razão de chances, 0,26 [IC, 0,07 a 0,95]). As taxas de sangramento recorrente em 30 dias e a necessidade de intervenções adicionais foram comparáveis entre os grupos. A mortalidade foi semelhante entre os grupos, com 12,6% no grupo TC-325 e 12,4% no grupo padrão. Embora os médicos não estivessem cegos para o tratamento, os resultados indicam que o TC-325 é não inferior ao tratamento padrão na hemostasia endoscópica de sangramentos não varicosos do trato gastrointestinal superior.

O estudo de Zhu et al. (2023), prospectivo, randomizado, aberto, simples-cego, controlado e de centro único avaliou o efeito terapêutico da octreotida em comparação com a pituitrina no tratamento da hemorragia gastrointestinal alta secundária à cirrose. Incluindo 132 pacientes entre março de 2017 e setembro de 2018, o estudo dividiu aleatoriamente os participantes em dois grupos: um grupo controle tratado com pituitrina (n = 66) e um grupo experimental tratado com octreotida (n = 66). Os principais parâmetros avaliados foram o tempo efetivo, o tempo de hemostasia, o volume médio de sangramento, a taxa de ressangramento e a incidência de reações adversas. Os resultados mostraram que a octreotida teve um início de ação mais rápido e um tempo de hemostasia significativamente menor em comparação com a pituitrina, além de um menor volume médio de sangramento (P < 0,05). A taxa efetiva total foi superior no grupo experimental e a incidência de reações adversas foi menor (P < 0,05). No entanto, não houve diferença significativa nas taxas de ressangramento precoce e tardio, bem como na mortalidade relacionada ao sangramento, entre os dois grupos durante o acompanhamento de 1 ano (P > 0.05). Conclui-se que a octreotida oferece vantagens em termos de início rápido, tempo de hemostasia reduzido e menor incidência de

Couto et al.



reações adversas, tornando-a uma opção preferencial para o manejo da hemorragia gastrointestinal alta na cirrose.

O ensaio clínico prospectivo, multicêntrico, randomizado, aberto e controlado, desenvolvido por Jung et al. (2023), avaliou a não inferioridade de um pó hemostático polissacarídeo (PHP) em comparação com os tratamentos endoscópicos convencionais no manejo do sangramento de úlcera péptica (PUB). Realizado em quatro instituições de referência entre julho de 2017 e maio de 2021, o estudo incluiu 216 pacientes que foram aleatoriamente designados para tratamento com PHP (n = 105) ou tratamento convencional (n = 111). No grupo PHP, a hemostasia inicial foi obtida em 87,6% dos pacientes, enquanto no grupo convencional a taxa foi de 86,5%, sem diferença significativa entre os grupos. A análise revelou uma taxa de falha da hemostasia inicial de 13,6% para úlceras Forrest lla no grupo convencional, mas nenhuma falha no grupo PHP (P = 0,023). Fatores independentes associados ao ressangramento em 30 dias incluíram úlceras grandes (≥15 mm) e doença renal crônica com diálise. Nenhum evento adverso foi associado ao uso do PHP. Conclui-se que o PHP não é inferior aos métodos convencionais e pode ser uma alternativa eficaz para o tratamento endoscópico inicial de PUB, embora mais estudos sejam necessários para confirmar a taxa de ressangramento associada ao PHP.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise dos ensaios clínicos recentemente conduzidos oferece insights significativos sobre a eficácia e as inovações no manejo da hemorragia digestiva alta. O estudo promovido por Lau et al. (2023) destacou a superioridade dos clipes over-the-scope (OTSCs) sobre os métodos hemostáticos endoscópicos padrão no controle de sangramentos agudos não varicosos no trato gastrointestinal superior. Os resultados demonstraram que os OTSCs foram associados a uma menor probabilidade de sangramento adicional em 30 dias e a uma taxa reduzida de falhas no controle inicial do sangramento, o que sugere um potencial benefício na aplicação clínica inicial para pacientes com hemorragia gastrointestinal superior.

Complementando, o estudo de Qian et al. (2022) revelou que a técnica de aplicação periférica e central 3 + 1 do cateter de eletrocoagulação bipolar foi superior ao método de golpe direto em termos de sucesso hemostático inicial e tempo para a

Couto et al.

obtenção da hemostasia. Isso sublinha a importância da técnica de aplicação ao redor

da lesão como uma abordagem eficaz para o controle rápido e bem-sucedido de

sangramentos agudos.

Adicionalmente, o ensaio clínico de Lau et al. (2022) demonstrou que o pó

hemostático TC-325 é não inferior aos tratamentos hemostáticos convencionais para a

hemorragia gastrointestinal superior aguda, com uma taxa de sucesso superior na

hemostasia inicial e uma menor taxa de falhas durante a endoscopia inicial. Esses

resultados indicam que o TC-325 pode ser uma opção viável e eficaz, embora a taxa de

ressangramento e a mortalidade sejam semelhantes entre os grupos.

Por outro lado, o estudo de Zhu et al. (2023) comparou a octreotida com a

pituitrina no tratamento da hemorragia gastrointestinal alta secundária à cirrose e

concluiu que a octreotida oferece um início de ação mais rápido, um tempo de

hemostasia reduzido e uma menor incidência de reações adversas, sendo preferencial

para o manejo desta condição, apesar de não haver diferença significativa nas taxas de

ressangramento ou mortalidade.

Por fim, o estudo de Jung et al. (2023) sugeriu que o pó hemostático

polissacarídeo (PHP) é uma alternativa não inferior aos métodos convencionais para o

tratamento de úlceras pépticas, com a vantagem de não apresentar falhas na

hemostasia inicial para úlceras Forrest IIa e sem eventos adversos associados. No

entanto, a necessidade de mais pesquisas é evidente para confirmar a taxa de

ressangramento e refinar o entendimento sobre a eficácia a longo prazo do PHP.

Esses estudos coletivamente sublinham o progresso contínuo na abordagem de

hemorragias digestivas altas e fornecem alternativas promissoras que podem melhorar

o manejo clínico. A realização de mais estudos com maior número de pacientes,

diferentes cenários clínicos e seguimento prolongado é essencial para validar essas

descobertas e otimizar as estratégias terapêuticas para o controle de hemorragias

digestivas agudas.

REFERÊNCIAS

BARACAT, F. I. et al. Randomized controlled trial of hemostatic powder versus endoscopic

clipping for non-variceal upper gastrointestinal bleeding. Surgical endoscopy, v. 34, n. 1, 2020.

Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences Volume 6, Issue 9 (2024), Page 2593-2604.

Couto et al.

GUAN, J. L. et al. Does off-hours endoscopic hemostasis affect outcomes of nonvariceal upper

gastrointestinal bleeding? Journal of comparative effectiveness research, v. 11, n. 4, 2022.

JUNG, D. H. et al. Comparison of a Polysaccharide Hemostatic Powder and Conventional Therapy

for Peptic Ulcer Bleeding. Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice

journal of the American Gastroenterological Association, v. 21, n. 11, 2023.

KATE, V. et al. Acute Upper Non-variceal and Lower Gastrointestinal Bleeding. Journal of

gastrointestinal surgery: official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract, v. 26,

n. 4, 2022.

KIM, J. S. et al. Guidelines for Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. Gut and liver, v. 14,

n. 5, 2020.

LAU, J. Y. W. et al. Comparison of a Hemostatic Powder and Standard Treatment in the Control

of Active Bleeding From Upper Nonvariceal Lesions: A Multicenter, Noninferiority, Randomized

Trial. Annals of internal medicine, v. 175, n. 2, 2022.

LAU, J. Y. W. et al. Comparison of Over-the-Scope Clips to Standard Endoscopic Treatment as the

Initial Treatment in Patients With Bleeding From a Nonvariceal Upper Gastrointestinal Cause: A

Randomized Controlled Trial. Annals of internal medicine, v. 176, n. 4, 2023.

MEIER, B. et al. Over-the-scope-clips versus standard treatment in high-risk patients with acute

non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a randomised controlled trial (STING-2). Gut, v. 71,

n. 7, 2022.

MULLADY, D. K. et al. AGA Clinical Practice Update on Endoscopic Therapies for Non-Variceal

Upper Gastrointestinal Bleeding: Expert Review. Gastroenterology, v. 159, n. 3, 2020.

PITTAYANON, R. et al. Hemostatic Powder vs Standard Endoscopic Treatment for

Gastrointestinal Tumor Bleeding: A Multicenter Randomized Trial. Gastroenterology, v 165, ed

3, 2023.

Couto et al.

RJIHS

QIAN, O. et al. Endoscopic thermocoagulation hemostasis for acute non-varicose upper gastrointestinal hemorrhage: a randomized controlled study. Surgical endoscopy, v. 36, n. 2, 2022.

WASSERMAN, R. D. et al. Non-variceal Upper Gastrointestinal Bleeding and Its Endoscopic Management. The Turkish journal of gastroenterology: the official journal of Turkish Society of Gastroenterology, v. 35, n. 8, 2024.

ZHU, Y. et al. Comparison of clinical effect of octreotide and pituitrin in treatment of upper gastrointestinal hemorrhage in cirrhosis. Indian journal of pharmacology, v. 55, n. 1, 2023.