



Hospital Dr. Carlos Alberto Studart Gomes
Divisão de Ensino e Pesquisa
Trabalho de Conclusão da Residência Médica em Cirurgia Torácica

Iury Souza Burlamaqui de Moraes

O Papel dos Hemostáticos nas Ressecções Pulmonares

Fortaleza
Fevereiro/2019

IURY SOUZA BURLAMAQUI DE MORAIS

O Papel dos Hemostáticos nas Ressecções Pulmonares

Trabalho de conclusão do
programa de residência
médica em cirurgia torácica
do Hospital Dr. Carlos
Alberto Studart Gomes
Orientador: Dr. Leonardo
Cesar Silva Oliveira

Fortaleza
Fevereiro/2019

IURY SOUZA BURLAMAQUI DE MORAIS

O Papel dos Hemostáticos nas Ressecções Pulmonares

Trabalho de conclusão do
programa de residência
médica em cirurgia torácica
do Hospital Dr. Carlos
Alberto Studart Gomes
Orientador: Dr. Leonardo
Cesar Silva Oliveira

BANCA EXAMINADORA

Prof. Leonardo Cesar Silva de Oliveira

Hospital Carlos Alberto Studart Gomes – Hospital de Messejana
Orientador

Prof. Antero Gomes Neto

Hospital Carlos Alberto Studart Gomes – Hospital de Messejana
Componente da Banca Examinadora

Prof. Israel Lopes de Medeiros

Hospital Carlos Alberto Studart Gomes – Hospital de Messejana
Componente da Banca Examinadora

FORTALEZA, 26 DE FEVEREIRO DE 2019

Fortaleza
Fevereiro/2019

1. INTRODUÇÃO

As hemorragias intra e pós-operatória continuam sendo uma preocupação para os cirurgiões e, apesar de vários métodos de hemostasia existirem, o problema não está totalmente resolvido. As técnicas tradicionais para resolução do sangramento são: a aplicação de compressão local, sutura e uso do eletrocautério (CARVALHO et al, 2013).

Apesar destes meios mecânicos, tem sido recorrente, a utilização de produtos de diferentes mecanismos de ação que atuam como agente hemostáticos tópicos e possuem associação a riscos potenciais de reações adversas, injúrias relacionadas à transfusão e infecções (BRUCKNER et al., 2014).

No contexto das cirurgias torácicas, sejam nas ressecções pulmonares, ou esternotomias, a preocupação com sangramento é evidente. O uso dos agentes a base de polissacarídeo, de celulose regenerada oxidada e selantes de fibrina foram descritos e se configuram uma alternativa ao controle hemostático nestas situações (SCHMITZ, SODIAN, 2015).

Apesar das evidências quanto à prevenção de ressangramento, o uso destes agentes tópicos também pode se relacionar à complicações. No Japão, descreveu-se relato de caso de uma mulher, de 46 anos, submetida à lobectomia superior direita por toracotomia póstero-lateral com incisão ao nível do 5º espaço intercostal, em 1995, onde durante o procedimento celulose regenerada oxidada (Surgicel®) fora utilizada para prevenir ressangramento da raiz dorsal da 5ª artéria intercostal. No primeiro dia de pós-operatório, esta paciente evoluiu com paraplegia no nível de T5, e isto se deveu à utilização do hemostático, conforme fora observado cirurgicamente, através de laminectomia descompressiva de urgência, realizada 20h após a ressecção pulmonar (IVABUCHI et al., 1997).

Importante salientar que estes produtos podem estar associados às reações granulomatosas do tipo corpo estranho e confundir o seguimento oncológico de pacientes submetidos à ressecções pulmonares. Em 2016, uma mulher de 55

anos, fumante, sem fatores ocupacionais predisponentes, foi submetida à lobectomia superior direita com linfadenectomia das cadeias (10R, 11R, 7, 4D, 9R), diagnosticado como adenocarcinoma (pT1b pN0). Durante os exames de monitoramento, um ano depois, a TC de tórax evidenciou linfonomegalia paratraqueal inferior, com suspeita de recorrência local da neoplasia. Foi realizado ultrassonografia endobronquial com biópsia do linfonodo. A citopatologia da lesão demonstrou reação granulomatosa não-necrotizante secundária a fragmentos amorfos de material acelular que eram birrefringentes sob luz polarizada, compatível com Surgecel®, utilizado na primeira cirurgia (BADENES et al., 2017)

A escassez de dados na literatura que visem associar o uso de agentes hemostáticos à redução das complicações de sangramento associadas às ressecções pulmonares é a justificativa para realização deste estudo.

2. Revisão da literatura

2.1 Tipos de Agente hemostáticos

2.1.1 Polissacarídeos

Os agentes hemostáticos polissacarídeos são absorvíveis e podem ser administrados na área cirúrgica inteira (SCHMITZ, SODIAN, 2015). A aplicação destes produtos se traduz em medida alternativa no auxílio a reduzir perda sanguínea nos campos operatórios, que também pode reduzir sangramento no pós-operatório.

Estes agentes absorvem água e compostos de baixo peso molecular do sangue para aumentar concentração de plaquetas e proteínas de coagulação, naquela área onde o produto fora aplicado, otimizando o processo de coagulação endógeno (BRUCKNER et al., 2014).

Em série de casos publicada, a aplicação dos hemostáticos polissacarídeos durante procedimentos cirúrgicos cardíacos resultou na redução na hemostasia intraoperatória, diminuiu a perda sanguínea no pós-operatório, reduziu a necessidade de transfusão sanguíneas nas primeiras 48 horas pós-procedimento e também não houve eventos adversos relacionados à utilização do produto, sugerindo que estes são seguros e efetivos em reduzir perda sanguínea nestes procedimentos (BRUCKNER et al., 2014)

Em extensa, revisão da literatura, CARVALHO et al., em 2011, reforçam-se os benefícios dos agentes hemostáticos e adesivos teciduais à diminuição da necessidade de transfusão em pacientes submetidos à procedimentos cirúrgicos, ressaltando a melhor evolução pós-operatória e redução dos custos hospitalares, além do reforço a optar por utilizar estes agentes em pacientes anticoagulados.

2.1.2 Celulose regenerada oxidada

O Surgicel® é uma tela de celulose oxidada absorvível de polímero de ácido polianidroglicorônico vegetal usado em cirurgia como agente hemostático para controle de pequenos sangramentos, para otimizar coagulação de ligaduras ou quando o eletrocautério não é o bastante. Atua como âncora para as plaquetas iniciarem adesão, agregação e coagulação. A absorção ocorre em 24h e depende da quantidade de material utilizado. Após 48h, o resíduo fibroso é fagocitado e em 4-8 semanas, espera-se absorção completa. São descritas complicações relacionadas à compressão circundando estruturas próximas à sua dispensação, por reações granulomatosas do tipo corpo estranho (BADENES et al., 2017; PATANÈ, et al., 2001).

Em série de 25 casos de pacientes elegíveis à ressecção pulmonar, submetidos à mediastinoscopia seguidos de biópsia do linfonodo 7 e colocação de celulose oxidada no espaço subcarinal, o efeito hemostático foi observado em todos os casos, assim como não houve complicações relacionadas. Outrossim, houve reintervenção entre o 5º e o 28º, não foram observadas alterações inflamatórias no sítio de implantação e a quantidade de secreção e aderências foi muito pequena (WITTE et al., 2013).

Em contrapartida, na Dinamarca, outra série de casos, realizados entre outubro de 2010 e abril de 2012, 16 de 200 pacientes submetidos à ressecção pulmonar (por doença neoplásica) associada à linfadenectomia mediastinal com colocação de celulose oxidada no mediastino, durante reavaliação tomográfica no seguimento oncológico, apresentaram alargamento mediastinal com suspeita de recorrência local. Tiveram o mediastino reabordado para biópsia com ultrassonografia endoscópica, sendo todos os casos negativos para neoplasia, tendo sido avaliados inclusive com marcadores através de imunohistoquímica. As lâminas eram ricas de material amorfo circundados por macrófagos, sugerindo reação granulomatosa do tipo corpo estranho secundária à celulose oxidada utilizada para hemostasia nas cirurgias prévias (HAIDARI, et al., 2018)

Relatou-se ainda caso de obstrução da veia cava superior no pós-operatório tardio de cirurgia de troca de valva mitral onde fora utilizado como agente hemostático no leito cirúrgico, celulose oxidada. Houve necessidade de reabordagem através de curetagem, revisão do sítio cirúrgico e curetagem do material hemostático que causava obstrução, demonstrando que a utilização deste agente não é isenta de complicações (SYBURRA et al., 2011).

2.3 Selante de fibrina

Nos Estados Unidos, é estimado que a trombina tenha sido utilizada como hemostático adjuvante em mais da metade das cirurgias em 1 ano. Ela é uma proteína sérica que transforma fibrinogênio em fibrina, ativa fator XIII e promove estabilização do coágulo formado por fibrina e outras proteínas. Antes, utilizava-se trombina derivada de plasma bovino; em 2008, passou-se a utilizar trombina humana recombinante (BARNARD et al., 2009).

Encontra-se na forma de adesivo ou de “patch”, em diferentes formulações. Importante evitar administração endovenosa, pelo risco de eventos tromboembólicos. Orienta-se sua utilização em áreas grandes, rasas e com superfície regular. Tem potencial efetivo no controle de sangramento residual mesmo para pacientes com coagulopatias (CHIARA et al., 2018)

4. Metodologia

O estudo apresentado será do tipo transversal, descritivo e retrospectivo. Será realizado a partir da coleta de dados oriundos de prontuários do Hospital Dr. Carlos Alberto Studart Gomes, situado na Avenida Frei Cirilo, número 3480, no Bairro de Messejana, na cidade de Fortaleza, no Estado do Ceará.

Foram selecionados os prontuários dos pacientes submetidos às ressecções pulmonares do tipo lobar ou bilobar, excetuando-se casos de pneumonectomia e segmentectomia, quer sejam anatômicas ou não-anatômicas, atendidos no hospital no período compreendido entre janeiro de 2017 a setembro de 2018.

Foram encontrados 63 pacientes e divididos em 2 grupos. O grupo 1, composto por 22 pacientes submetidos à ressecções pulmonares com utilização de agente hemostático. O grupo 2, foi composto por 41 pacientes submetidos à ressecções pulmonares sem utilização de agente hemostático.

Foi elaborada uma tabela dinâmica no Google Docs® para quantificação dos dados coletados. Foi feita uma análise das médias e desvio-padrão, utilizando o programa SPSS® das variáveis: idade, hemoglobina (no pós-operatório imediato e no 2º, 4º, 5º e 7º dia de pós-operatório), hematócrito (no pós-operatório imediato e no 2º, 4º, 5º e 7º dia de pós-operatório), além do débito de dreno torácico ao longo do pós-operatório para ambos os grupos. Dividimos o grupo de acordo com o tipo de procedimento realizado e explicitamos a conclusão. Para elaboração de planilhas e gráficos foi utilizado o Microsoft Excel® para IOS® e no processamento de textos, o programa Microsoft Word® também para IOS®

5. Resultados

Tabela 1. Descrição das médias e desvio-padrão das variáveis idade, hemoglobina, hematócrito e débito do dreno entre os grupos I/II

	Grupo 1 (n)	Grupo 2 (n)	p*
	Média ± Desvio-padrão	Média ± Desvio-padrão	
Idade	54,41±17,29 (22)	60,85±13,23 (41)	0,18
Hb Poi	12,9± 1,51 (20)	12,66±2,13 (40)	0,25
Hb 2º Pós-op	11,1±1,80 (17)	10,96±1,49 (37)	0,31
Hb 4º Pós-op	8,73±1,02 (3)	11,74±0,62 (5)	0,26
Hb 5º Pós-op	10,05±1,76 (8)	9,60±1,76 (6)	0,82
Hb 7º Pós-op	8,15±0,64 (2)	9,03±0,35 (3)	0,23
Ht POI	38,83±4,08 (19)	37,03±6,40 (2)	0,12
Ht 2º Pós-op	33,25±4,97 (15)	32,43±4,68 (35)	0,84
Ht 4º Pós-op	26,03±3,61 (3)	35,36±1,79 (5)	0,81
Ht 5º Pós-op	30,12±4,74 (8)	28,67±6,20 (6)	0,93
Ht 7º Pós-op	24,60±0,14 (2)	27,43±0,50	0,27
Débito dreno 6h	130,77±161,42 (13)	108,70±104,07 (23)	0,11
Débito dreno 24h	235,94±146,62 (16)	231,58±198,21 (33)	0,39
Débito dreno 48h	354,50±156,05 (20)	336,53±210, 37 (36)	0,10
Débito dreno 72h	286,11±310,03 (18)	203,03±129,87 (33)	0,03
Débito dreno 96h	192, 31± 145,55 (13)	232,35 ± 174, 05 (17)	0,99
Débito dreno 120h	300 ± 70,71 (2)	110±114,02 (5)	0,67
Débito dreno 144h	323,33±241,11 (3)	116,67±28,87(3)	0,11
Débito dreno 168h	350,00±0 (1)	0	
Débito dreno 192h	300,00±0 (1)	0	

*p<0,05

Hb: hemoglobina; poi: pós-operatório imediato; pós-op: pós-operatório; Ht: hematócrito

A tabela 1 descreve as médias e desvio-padrão das variáveis: idade, hemoglobina (no POI, 2º, 4º, 5º, e 7º dia de pós operatório), do hematócrito (no

POI, 2º, 4º, 5º, e 7º dia de pós operatório) e do valor do débito do dreno aferido nas 6, 24, 48, 72, 96, 120, 168, 192 horas. Não houve diferença estatística significativa em quase todas as variáveis a exceção do débito do dreno nas 72h. Duas variáveis (débito do dreno nas 168 e 192 horas) tiveram um caso apenas, não sendo possível quantificar média.

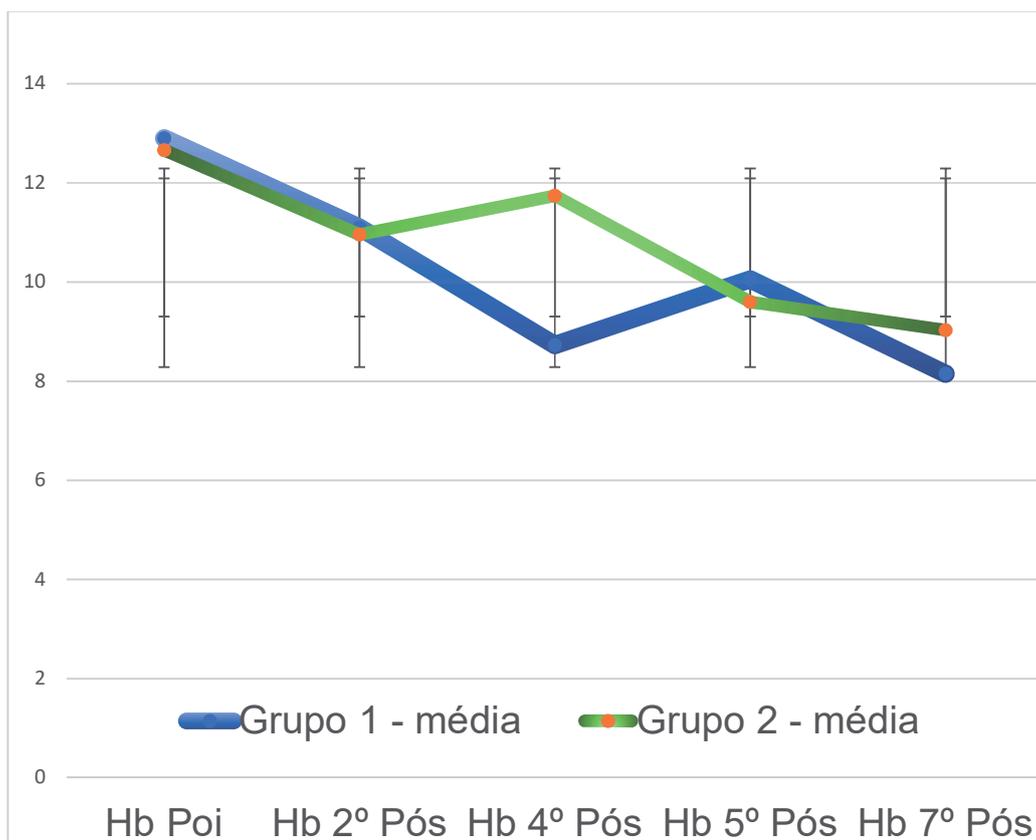


Figura 1: Gráfico de linhas comparando as médias e desvio-padrão da variável hemoglobina entre os grupos 1 e 2

A figura 1 compara os valores das médias obtidas entre os grupos 1 e 2 em relação ao valores de hemoglobina aferidos, de acordo com o período pós-operatório. Não houve diferença significativa entre as médias dos grupos, porém se observa que o valor da hemoglobina no Poi, no 2º, no 5º e 7º dia de pós operatório não sofreu alteração entre os grupos. Em contrapartida, no 4º pós operatório, observou-se sensível diminuição no grupo 1 em relação ao 2.

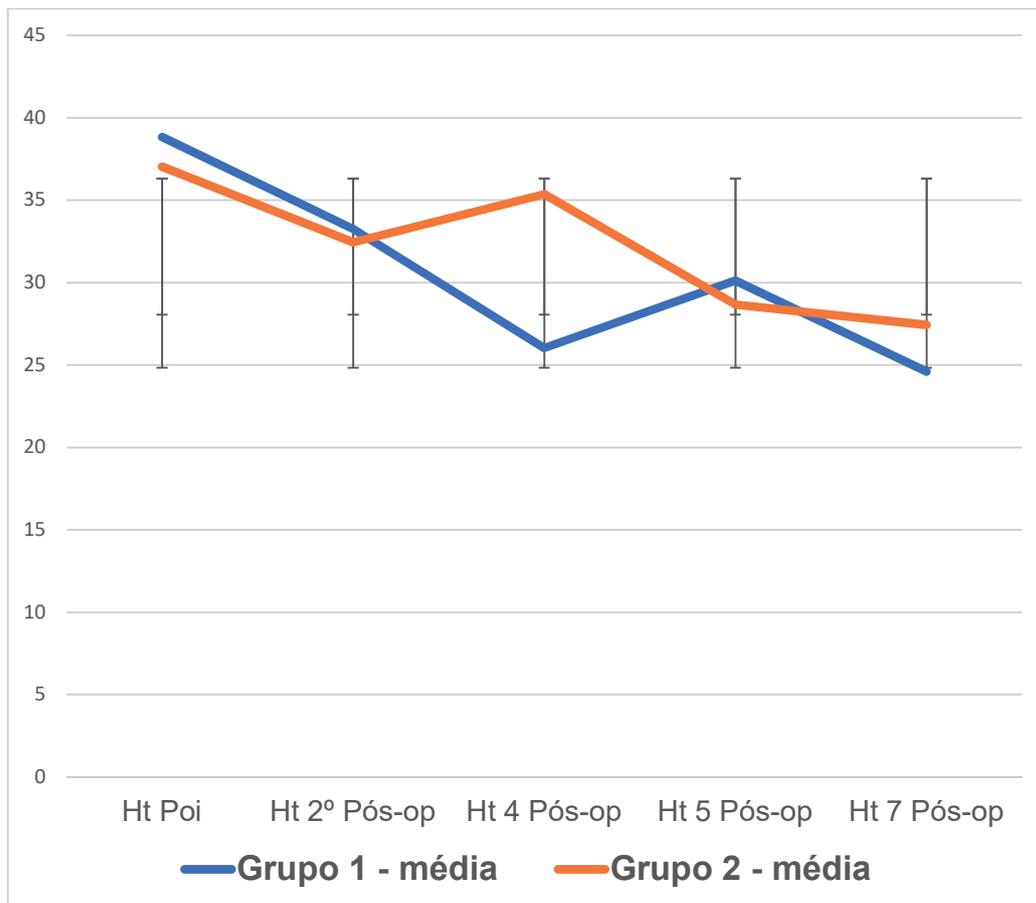


Figura 2: Gráfico de linhas comparando as médias e desvio-padrão da variável hemoglobina entre os grupos 1 e 2

A figura 2 compara os valores das médias obtidas entre os grupos 1 e 2 em relação aos valores de hematócrito aferidos, de acordo com o período pós-operatório. Não houve diferença significativa entre as médias dos grupos, porém se observa que no Poi, no 2º, no 5º e 7º dia de pós operatório as linhas são concordantes, portanto os valores são próximos, a exceção dos valores de hematócrito no 4º dia de pós operatório, onde se observa sensível diminuição (em torno de 10%) no grupo 1 em relação ao 2.

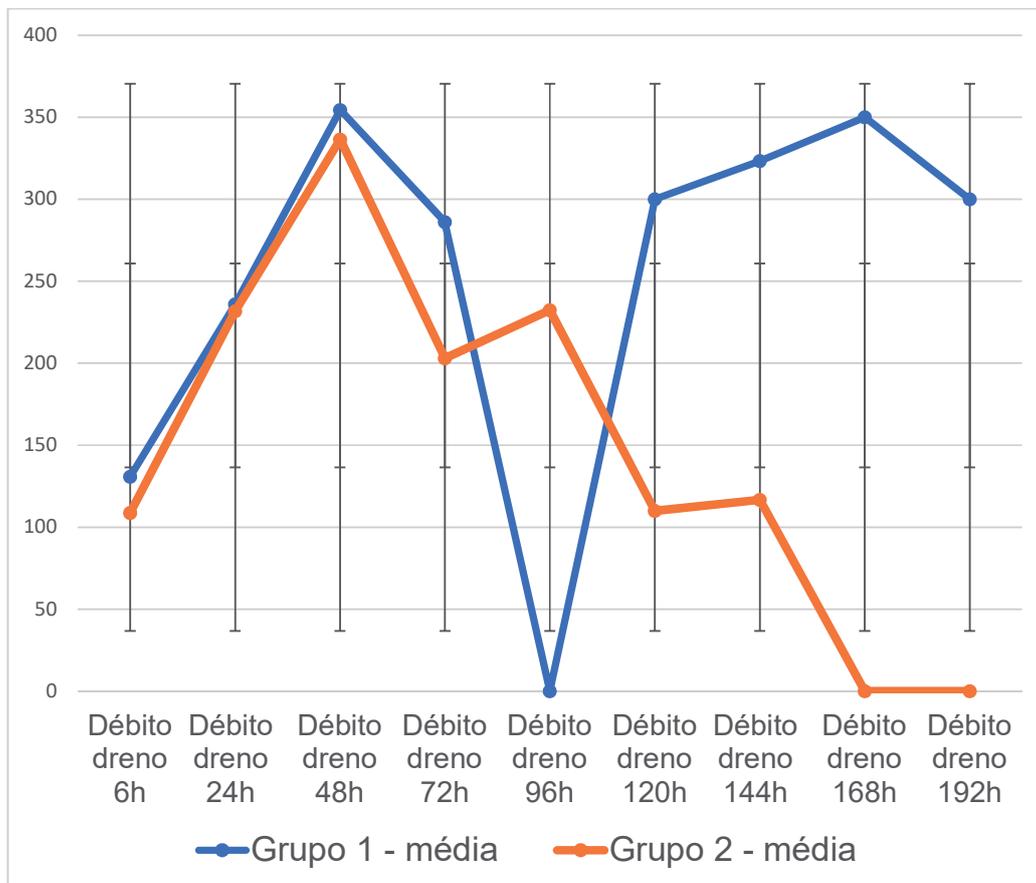


Figura 3: Gráfico de linhas comparando as médias e desvio-padrão da variável débito do dreno entre os grupos 1 e 2

O gráfico 3 compara os valores das médias obtidas entre os grupos 1 e 2 em relação aos valores do débito do dreno encontrados no período pós-operatório. Houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos quanto ao débito do dreno nas 72h, identificando menor volume de drenagem no grupo 2 em relação ao 1. Não houve casos de drenagem no grupo 1 nas 96 horas, e nem no grupo 2, nas 168 e 192 horas. Nas 120 e 144h, o grupo 2 apresentou volume de drenagem menor. Até as 72h de drenagem, os dois grupos apresentaram valores semelhantes.

Tabela 2. Tipo de procedimento realizado dividido entre os grupos 1 e 2

	Grupo 1	Grupo 2
Lobectomia superior direita	10	14
Lobectomia superior esquerda	2	7
Lobectomia média	0	4
Lobectomia inferior direita	8	3
Lobectomia inferior esquerda	1	9
Bilobectomia superior	0	3
Bilobectomia inferior	0	1
Lobectomia média + segmentectomia	1	0
Total	22	41

Com relação ao tipo de procedimento, houve predomínio de lobectomias superiores direitas, tanto no grupo 1 (10) quanto no grupo 2 (14). No grupo 1, o segundo procedimento mais prevalente foi a lobectomia inferior direita. Ainda neste grupo, houve 3 lobectomias esquerdas, 2 superiores e 1 inferior, além de um procedimento combinado de lobectomia média associado à segmentectomia em um paciente com bronquectasia. No grupo 2, o segundo tipo de procedimento mais prevalente foi a lobectomia inferior esquerda, seguido da superior esquerda. Houve também 4 casos de lobectomia média e 3 de lobectomia inferior direita. 4 paciente deste grupo se submeteram a bilobectomias, superior (3) e inferior (1).

Tabela 3. Distribuição da quantidade de casos pelo tipo de agente hemostático utilizado

Tipo de Agente Hemostático	Quantidade de casos
Poli	6
Selante de fibrina	2
Celulose	7
Poli + Selante de fibrina	3
Poli + Celulose	3
Selante de fibrina + celulose	1
Poli + Selante de fibrina + celulose	0
Total	22

Dos 22 casos onde foram utilizados agentes hemostáticos, o agente mais utilizado, de forma exclusiva, foi a celulose oxidada regenerada, seguida de polissacarídeos e selante de fibrina. Nenhum caso utilizou os 3 agentes. Em 7 casos utilizou-se os agentes de forma combinada com: poli + selante de fibrina (3), poli + celulose (3) e selante de fibrina (1).

Tabela 4. Complicações pós-operatórias divididas entre os grupos I/II

Tipo de complicação	Grupo 1 (utilizou)	Grupo 2 (não utilizou)
Fratura de dreno	0	1
Sangramento	3	2
Taquicardia supraventricular	1	0
Total	4	3

As complicações mais comuns encontradas foram: sangramento, taquicardia ventricular e fratura de dreno. Dentre os grupos, o 1, apresentou mais

complicações (4), contraponto o grupo 2, que apresentou 3 complicações. A complicação mais comum foi o sangramento, que ocorreu 3 casos no grupo 1 e 2 casos no grupo 2. Apenas um caso do grupo 1, precisou ser reabordado, para tratamento de hemorragia intrapleural por videopleuroscopia.

5. Discussão

Não houve benefício na utilização de agentes hemostáticos nas ressecções lobares, pois não houve diferença estatística significativa entre os grupos avaliados. Apesar deste dado, na literatura encontramos artigos que apontam evidências de benefício a estes produtos na prevenção ou controle local de sangramento.

Por exemplo, em situações de trauma a utilização de agentes hemostáticos tópicos em combinação com pressão direta se demonstrou efetiva no controle de sangramento no atendimento pré-hospitalar em áreas que o torniquete não consegue ser aplicado (BULGER et al., 2014; CHIARA et al., 2018). Em estudo retrospectivo, o uso de polissacarídeos hemisféricos absorvíveis em cirurgias cardíacas complexas resultou em redução significativa no tempo de hemostasia, de retirada do dreno torácico e na necessidade de transfusão sanguínea pós-operatória (BRUCKNER et al., 2014, CHIARA et al., 2018). Estes, ainda podem ser utilizados em neurocirurgia para hemostasia sem causar granuloma, segundo experimento in vivo (EMMEZ et al., 2010; CHIARA et al., 2018).

Os selantes de fibrina, por sua vez, podem ser utilizados como medida adjuvante para procedimentos com hemostasia cirúrgica importante, para reduzir sangramento residual, sendo efetivos mesmo em caso de pacientes com desordens na coagulação, principalmente nas espontâneas e induzidas por drogas, pelo alto custo destes produtos. Preferencialmente, devam ser aplicados em superfícies grandes, regulares e rasas (CHIARA et al., 2018).

Em extensa revisão sistemática sobre a utilização de agentes hemostáticos nas cirurgias cardíacas, são apontados benefícios maiores entre os selantes de fibrina em conjunto aos demais produtos fluidos, em relação àqueles que promovem hemostasia mecânica (celulose oxigenada regenerada, a exemplo), porém não são isentos de complicações, a depender o custo/benefício relacionado à cada tipo diferente de procedimento e a natureza do paciente (BRACEY et al., 2017)

Pode-se sugerir que a falta de sistematização e o fato de ter sido retrospectivo, conduza a perda de dados que computariam maior consistência às amostras, resultando num viés de informação.

Apesar disso, em estudo testando in vivo, novo agente hemostático, o Sealfoam® dividiu-se a amostra em 2 grupos submetidos à lobectomia com linfadenectomia. Um grupo usou o produto, o outro, não. Acompanhou-se o volume de drenagem nas 48h primeiras horas. Não houve diferença estatística entre os grupos, o que concorda com os resultados desta pesquisa, porém obteve-se menor média de volume de drenagem nos casos que utilizaram o hemostático, sugerindo algum benefício no controle de sangramento pós-operatório residual (FILOSSO et al., 2013).

Outra revisão sistemática sobre formas alternativas de substituir transfusões sanguíneas em cirurgia cardíaca pontua que os hemostáticos tópicos ocupam importante papel no controle de sangramento pós-operatório (SANTOS et al., 2014).

As curvas entre os grupos 1 e 2 (figuras 1 e 2), com relação aos valores das médias de hemoglobina e hematócrito são proporcionais. No 4º dia, contraditoriamente, o grupo 2, não apresentou queda desses parâmetros. Talvez, a heterogeneidade do grupo justifique este achado. As cirurgias por doença inflamatórias teoricamente têm maior propensão a sangrar no pós-operatório e uma distribuição desproporcional, sem pareamento de acordo com o tipo de etiologia a indicar o procedimento pode ter resultado neste achado.

Houve diferença estatística no valor do débito do dreno torácico nas 72h, porém curiosamente o valor da média foi maior nos pacientes que utilizaram o agente hemostático. Isto provavelmente ocorreu em virtude de terem utilizado o produto em casos mais cruentos, onde o risco de sangrar no pós-operatório seria maior, resultando em volume de drenagem maior nas primeiras 72h.

Na literatura, revisões sistemáticas não apoiam utilização combinada de agentes hemostáticos como meio a obter resultados ainda melhores do que o uso isolado destes, para controle de sangramento (CHIARA et al., 2018), a despeito da prática médica, onde não é incomum o cirurgião optar pela utilização combinada. Nesta pesquisa, dos 22 casos que utilizaram estes produtos, em 7 casos optou-se por utiliza combinações entre os agentes: polissacarídeos com selante de fibrina ou celulose oxidada regenerada e com selanta de fibrina combinado com celulose.

Quanto aos procedimentos realizados, preferencialmente, utilizou-se com maior frequência agente hemostático nas lobectomias superiores do que nas

inferiores, já que tecnicamente são ressecções mais difíceis e apresentam potencial de complicações maior, a incluir maior probabilidade de sangramento.

Em ambos os grupos estudados foram relatadas complicações, entre elas: sangramento (5), taquicardia supraventricular (1) e fratura de dreno (1). Um paciente sangrou e precisou ser submetido a tratamento videocirúrgico de hemorragia intra-pleural, no grupo dos que utilizaram agente hemostático. Não houve complicações relatadas ao uso do próprio agente. Há evidências das seguintes complicações relatadas: granuloma de corpo estranho mimetizando recorrência local de doença neoplásica em pacientes submetidos à ressecções oncológicas; paralisia aguda por efeito de massa e compressão da raiz nervosa; eventos tromboembólicos (IWABUCHI et. Al, 1997; SYBURRA et al., 2011; CHIARA et al., 2018).

6. Conclusão

Apesar dos benefícios descritos na literatura sobre a efetividade dos agentes hemostáticos tópicos no controle de sangramento residual pós-operatório, nesta pesquisa, não encontramos diferença estatística significativa entre os grupos que utilizaram ou não os mesmos, podendo-se inferir que nesta amostra não houve benefício na utilização destes produtos dentre os casos realizados. Outrossim, estes produtos não são isentos de complicação e a melhor escolha talvez seja a que defina boa relação de custo/benefício à aplicabilidade destes recursos.

8. Referências bibliográficas

BADENES, Diana; PIJUAN, Lara; CURULI, Victor; SANCHEZ-FONTS, Albert. **A foreign body reaction to Surgicel® in a lymph node diagnosed by endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration.** Annals of thoracic medicine, 2017 12(1): 55-56

BARNARD, James; MILLNER, Russell. **A Review of Topical Hemostatic Agents for Use in Cardiac Surgery** Ann Thorac Surg 2009;88:1377–83

BRACEY, Art et al. **The Use of Topical Hemostatic Agents in Cardiothoracic Surgery.** Ann Thorac Surg 2017;104:353–60

BRUCKNER, Brian A. et al. **Microporous polysaccharide hemisphere absorbable hemostat use in cardiothoracic surgical procedures.** Journal of Cardiothoracic Surgery (2014) 9:134

BULGER, E. M. et al. **An evidence-based prehospital guideline for external hemorrhage control.** American College of Surgeons Committee on trauma. Prehospital Emergency Care. 2014;18(2):163–73.

CARVALHO, Marcos Vinicius Henriques de, MARCHI, Evaldo. **Mecanismo de ação dos agentes hemostáticos locais e adesivos tissulares.** Rev Med Minas Gerais 2013; 23(4): 504-509

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

CHIARA, Osvaldo et al. **A systematic review on the use of topical hemostats in trauma and emergency surgery.** BMC Surgery (2018) 18:68

EMMEZ, H. et al. **Radiological and Histopathological Comparison of Microporous Polysaccharide Hemospheres and Oxidized regenerated Cellulose in the rabbit Brain: A Study of Efficacy and Safety.** Turkish Neurosurgery. 2010;20(4):485–91.

FILOSSO, Pier Luigi; RUFFINI, Enrico; GIOBBE, Roberto. **Reduction in pleural Effusion Production after lobectomy and sistematic lymphadenectomy for primary lung câncer, using a new hemostatic agente (Sealfoam®): Preliminary results 2013**

H Aidari, Tamin A.; Peteresen, Rene H.; Skov, Birgitte G.; Ravn, Jesper. **Oxidized resorbable cellulose (Gelita-cel) causing foreign body reaction in the mediastinum.** Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery, 27(6), 881–883, 2018

Iwabuchi, Satoru; Koike, Kaoru; Okabe, Takeshi et al. **Iatrogenic paraplegia caused by surgicel used for hemostasis during a thoracotomy: Report of a case.** Surg Today (1997) 27: 969

Patanè F.; Zingarelli, E., Verzini, A.; Di Summa, M. **Complication due to excessive use of surgicel.** Eur J Cardiothorac Surg 2001;20:1034.

Pereira, Bruno Monteiro; Bortoto, José Benedito; Fraga, Gustavo Pereira. **Agentes hemostáticos tópicos em cirurgia: revisão e perspectivas.** Publicado na Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, 45(5), e900., 2018

Santos, Antônio Alceu et al. **Opções terapêuticas para minimizar transfusões de sangue alogênico e seus efeitos adversos em cirurgia cardíaca: Revisão sistemática.** Rev Bras Cir Cardiovasc 2014;29(4):606-21

SCHMITZ, Christoph, SODIAN, Ralf. **Use of a plant-based polysaccharide hemostat for the treatment of sternal bleeding after median sternotomy.** Journal of Cardiothoracic Surgery (2015) 10:59

SYBURRA, Thomas; WEISHAUPT Dominik; GRAVES, Kirk; GENONI, Michele. **Oxidized regenerated cellulose in cardiac computer tomography imaging.** Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery, 12(4), 626–627, 2011

WITTE, B., KROEBER, S. M., HILLEBRAND, H., WOLF, M., HUERTGEN, M. **Cotton-Derived Oxidized Cellulose in Minimally Invasive Thoracic Surgery.** Innovations: Technology and Techniques in Cardiothoracic and Vascular Surgery, 8(4), 296–301, 2013