



Brazilian Journal of OTORHINOLARYNGOLOGY

www.bjorl.org



ARTIGO DE REVISÃO

Does topical application of tranexamic acid reduce intraoperative bleeding in sinus surgery during general anesthesia? ☆



Haram Kang e Se Hwan Hwang *

The Catholic University of Korea, College of Medicine, Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Seoul, Coreia do Sul

Recebido em 11 de junho de 2019; aceito em 23 de agosto de 2019

Disponível na Internet em 4 de dezembro de 2019

KEYWORDS

Tranexamic acid;
Endoscopic sinus
surgery;
Operative bleeding;
Systematic review;
Meta-analysis

Abstract

Introduction: Tranexamic acid is a hemostatic agent, which inhibits fibrin degradation, which may be beneficial in controlling bleeding during surgery.

Objectives: The purpose of this study was to provide a meta-analysis and review of the effects of tranexamic acid on hemorrhage and surgical fields and side effects on patients during endoscopic sinus surgery.

Methods: Two authors independently searched six databases (Medline, SCOPUS, Embase, Web of Science, Google Scholar and Cochrane library) from the start of article collection until July 2018. Postoperative complications such as intraoperative bleeding, operative time, hypotension, nausea, vomiting, and coagulation profile were included in the analysis of tranexamic acid (Treatment Group) and placebo (Control Group) during the operation.

Results: The amount of blood loss during surgery was statistically lower in the treatment group compared to the placebo group, and the surgical field quality was statistically higher in the treatment group than in the placebo group. On the other hand, there was no significant difference in operation time, hemodynamics, or coagulation profile between groups. In addition, tranexamic acid had no significant effect on vomiting and thrombosis compared to the Control Group.

Conclusion: This meta-analysis has shown that topical administration of tranexamic acid can reduce the amount of bleeding during surgery and improve the overall quality of the surgery. Hemodynamic instability during surgery, vomiting after surgery, or abnormal clotting profile were not reported. Additional studies are needed to confirm the results of this study because there are fewer studies.

© 2019 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

DOI se refere ao artigo: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2019.08.006>

☆ Como citar este artigo: Kang H, Hwang SH. Does topical application of tranexamic acid reduce intraoperative bleeding in sinus surgery during general anesthesia? Braz J Otorhinolaryngol. 2020;86:111–8.

* Autor para correspondência.

E-mail: yellobird@catholic.ac.kr (S.H. Hwang).

A revisão por pares é da responsabilidade da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial.

2530-0539/© 2019 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

PALAVRAS-CHAVE

Ácido tranexâmico;
Cirurgia endoscópica
do seio nasal;
Sangramento
operatório;
Revisão sistemática;
Metanálise

A aplicação tópica de ácido tranexâmico reduz o sangramento intraoperatório em cirurgia sinusal durante anestesia geral?**Resumo**

Introdução: O ácido tranexâmico é um agente hemostático, que inibe a degradação da fibrina e pode ser benéfico no controle do sangramento durante a cirurgia.

Objetivos: Fazer uma metanálise e revisão dos efeitos do ácido tranexâmico na hemorragia e nos campos cirúrgicos e efeitos colaterais em pacientes durante a cirurgia endoscópica do seio nasal.

Método: Dois autores realizaram independentemente uma busca em seis bancos de dados (Medline, Scopus, Embase, Web of Science, Google Scholar e Cochrane) desde o início da coleta de artigos até julho de 2018. Complicações pós-operatórias como sangramento intraoperatório, tempo operatório, hipotensão, náusea, vômitos e perfil de coagulação foram incluídos na análise do ácido tranexâmico (grupo de tratamento) e placebo (grupo controle) durante a cirurgia.

Resultados: A quantidade de perda de sangue durante a cirurgia foi estatisticamente menor no grupo de tratamento comparado com o grupo placebo e a qualidade do campo cirúrgico foi estatisticamente maior no grupo de tratamento do que no grupo placebo. Por outro lado, não houve diferença significativa no tempo cirúrgico, hemodinâmica ou perfil de coagulação entre os grupos. Além disso, o ácido tranexâmico não teve efeito significativo na ocorrência de vômitos e trombose em comparação ao grupo controle.

Conclusão: Esta metanálise mostrou que a administração tópica de ácido tranexâmico pode reduzir a quantidade de sangramento durante a cirurgia e melhorar a qualidade geral dela. Instabilidade hemodinâmica durante a cirurgia, vômitos após a cirurgia ou perfil de coagulação anormal não foram relatados. Estudos adicionais são necessários para confirmar os resultados desta pesquisa, porque há poucos estudos na literatura.

© 2019 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

Sangramento nasal durante cirurgia endoscópica dos seios paranasais pode aumentar o risco de obstrução das vias aéreas pela aspiração de coágulos sanguíneos,¹ o que dá suporte ao uso de anestesia geral durante essas cirurgias.² No entanto, a anestesia geral pode reduzir a resistência de pequenos vasos e piorar a tendência hemorrágica durante a cirurgia.³ Devido ao espaço estreito na cavidade nasal, o sangramento durante a cirurgia pode causar uma diminuição significativa da visibilidade durante a cirurgia, o que aumenta o risco de complicações, o tempo operatório e a chance de uma cirurgia incompleta. Vários métodos têm sido usados para tentar reduzir a perda sanguínea intraoperatória para garantir uma melhor visualização do campo cirúrgico, inclusive hipotensão controlada, uso de vasoconstritores tópicos, administração pré-operatória de esteroides entre outros.

O ácido tranexâmico funciona como antagonista competitivo no sítio de ligação da lisina no plasminogênio.^{4,5} Durante todos os procedimentos cirúrgicos, o ativador do plasminogênio tecidual é liberado devido ao dano tecidual durante a cirurgia, o que pode converter o plasminogênio tecidual em plasmina, promover a fibrinólise e ativar o sistema fibrinolítico. Assim, o ácido tranexâmico funciona como um agente antifibrinolítico, ao inibir o ativador do plasminogênio tecidual.⁶ Ele pode ser aplicado topicamente ou sistemicamente e com esse mecanismo na cascata de

coagulação pode reduzir o sangramento intraoperatório.⁴ Os resultados de vários estudos recentes sobre cirurgia endoscópica dos seios paranasais através da administração tópica de ácido tranexâmico são encorajadores em termos da eficácia do mesmo no sangramento intraoperatório e em outras condições patológicas.⁶⁻⁸ O objetivo deste estudo é analisar a eficácia do ácido tranexâmico para melhorar as experiências do cirurgião e do paciente na cirurgia nasossinusal.

Método**Estratégia de busca e seleção de estudos**

Foi feita uma busca por estudos publicados em inglês antes de fevereiro de 2018 com termos como "cirurgia endoscópica de seios paranasais", "ácido tranexâmico", "anestesia geral", "área cirúrgica", "náusea e vômito", "tromboembolismo" e "hipotensão" nos bancos de dados Medline, Scopus, Web of Science, Embase, Cochrane library e Google Scholar.

Dois revisores independentes analisaram todos os resumos e títulos dos estudos candidatos e excluíram os que não estavam associados à aplicação tópica pré-operatória de ácido tranexâmico. Se a decisão sobre a inclusão não pudesse ser tomada apenas pelo resumo, o texto completo da pesquisa potencialmente relevante para o tópico era obtido. Um estudo controlado randomizado que preenchesse

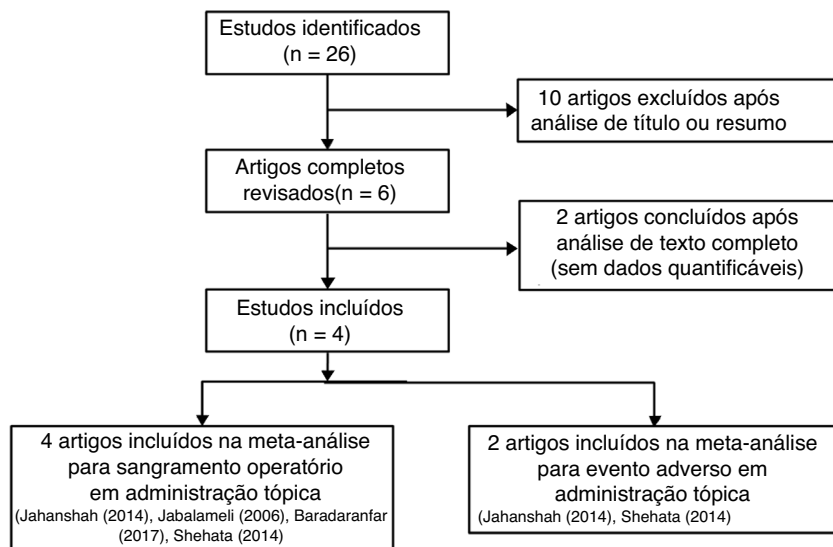


Figura 1 Diagrama da seleção dos estudos.

os seguintes critérios de inclusão estava sujeito a revisão: estudos que avaliavam pacientes submetidos a cirurgia endoscópica dos seios paranasais, com administração local perioperatória de ácido tranexâmico. Os estudos eram excluídos se, além da cirurgia sinusal, o paciente tivesse sido submetido a outras cirurgias como turbinoplastia, adenoidectomia ou se múltiplos relatos fossem baseados nos mesmos dados de teste. Se houvesse dados ausentes ou incompletos, uma tentativa era feita para obter informações mais detalhadas diretamente do autor. Se os resultados nos quais estávamos interessados não fossem obviamente relatados como dados quantificáveis ou se os dados adequados não pudessem ser identificados, o estudo era excluído da análise (fig. 1).

Extração de dados e avaliação de risco de viés

Os desfechos medidos foram perda sanguínea intraoperatória,^{4,6,7,9} escore do campo cirúrgico,^{4,9-11} tempo operatório,^{4,7,9} pressão arterial intraoperatória,^{4,7} perfis de coagulação pós-operatórios,^{4,7} ocorrência (incidência ou porcentagem de pacientes) de náusea e vômito no pós-operatório^{4,7} e acidente tromboembólico.^{4,7} Esses resultados foram comparados entre o grupo tratado com ácido tranexâmico e o grupo controle tratado com solução salina padrão ou com agentes tópicos hemostáticos adicionais (a mesma condição no grupo intervenção sem a aplicação de ácido tranexâmico). O número de pacientes, a graduação usada, os resultados intraoperatórios e operatórios, a incidência ou a porcentagem de eventos adversos e os valores de *p* medidos foram obtidos para comparar o efeito do ácido tranexâmico com os grupos controle. O risco de viés para cada estudo foi avaliado com -se a ferramenta Cochrane Risk of Bias.

Análise estatística

O *software* estatístico "R" (R for Statistical Computing, Viena, Áustria) foi usado para fazer a metanálise dos estudos

incluídos. Se os dados brutos fossem apresentados como uma variável contínua, era feita uma metanálise com a diferença média padrão (DMP). Esse método foi escolhido para a medida do efeito, uma vez que não há forma de mensuração padronizada em todos os estudos (perda sanguínea intraoperatória, escore do campo operatório, tempo operatório, pressão arterial intraoperatória e perfil de coagulação pós-operatório). O resultado da análise de incidência foi feito com a *odds ratio* (OR). A análise de sensibilidade foi feita para avaliar o impacto de cada estudo no desfecho da metanálise geral.

Resultados

Quatro estudos com 226 participantes foram incluídos nesta revisão. Os riscos de viés e características dos estudos são apresentados na [tabela 1](#). Não avaliamos o viés de publicação porque o número de ensaios incluídos não era adequado para a feitura de gráficos de funil ou análise de regressão avançada.

Ácido tranexâmico comparado ao controle para desfechos intraoperatórios

Perda de sangue intra-operatória (DMP = -0,71; intervalo de confiança de 95% - IC 95%: -1,03– -0,38, $I^2 = 30,95\%$) e escore do campo cirúrgico (DMP = -0,89; IC 95%: -1,32– -0,45, $I^2 = 59,39\%$) foram significativamente menores no grupo de tratamento em comparação com o grupo controle. Por outro lado, houve uma diferença não significativa na pressão arterial intraoperatória (DMP = -0,29; IC95%: -1,51–0,94, $I^2 = 93,22\%$) entre os grupos. A pressão arterial intraoperatória também não mostrou diferença significativa (DMP = -0,25; IC95%: -0,71 ± 0,21, $I^2 = 32,10\%$) entre os grupos. Heterogeneidades não significantes foram observadas entre os desfechos dos estudos ($I^2 < 50$), exceto para o tempo operatório e o escore do campo cirúrgico (fig. 2).

Tabela 1 Resumo dos estudos incluídos na metanálise

Estudo (ano)	Tamanho amostral	Desenho do Estudo	Comparação	Medida de desfecho analisada	Risco de viés dos estudos randomizados
Jahanshahi (2014)	60	Estudo controlado randomizado	Três pequenas compressas embebidas em ácido tranexâmico a 5% e fenilefrina a 0,5% foram mantidas por 10 minutos em cada cavidade nasal antes da cirurgia vs. três compressas embebidas apenas em fenilefrina 0,5%	Sangramento operatório Qualidade do campo cirúrgico Pressão arterial intraoperatória Perfil de coagulação (TP e TPT) Efeitos adversos (náusea e vômito no pós-operatório, tromboembolismo)	Risco de viés (baixo risco)
Jabalameli (2006)	56	Estudo controlado randomizado	Ácido tranexâmico (1000 mg diluído em 20 mL de solução salina normal) administrado topicamente vs. solução salina	Sangramento operatório Qualidade do campo cirúrgico	Risco de Viés (baixo risco)
Baradaranfar (2017)	60	Estudo controlado randomizado	Ácido tranexâmico 2g misturado em solução salina normal com um volume total de 400 mL para irrigação vs. solução salina	Sangramento operatório Qualidade do campo cirúrgico	Risco de viés (baixo risco)
Shehata (2014)	50	Estudo controlado randomizado	Ácido tranexâmico tópico (1000 mg diluídos em 20 mL de solução salina normal) para tampão nasal e irrigação vs. solução salina morna vs. solução salina	Sangramento operatório Qualidade do campo cirúrgico Pressão arterial intraoperatória Perfil de coagulação (TP e TPT) Efeitos adversos (náusea e vômito no pós-operatório, tromboembolismo)	Risco de viés (risco incerto)

Ácido tranexâmico comparado aos controles para efeitos colaterais no pós-operatório, como vômitos e perfil de coagulação

As incidências de náusea e vômito no pós-operatório (log OR=0,88; IC 95%: -1,15 ± 2,89, $I^2=0,00\%$) e acidente tromboembólico (log OR=0,00; IC 95%: -2,80 ± 2,80, $I^2=0,00\%$) não diferiram significativamente entre os dois

grupos. Heterogeneidade não significativa foi observada entre os estudos ($I^2 < 50$) nos desfechos gerais (fig. 3).

O tempo de protrombina (DMP = -0,01; IC95%: -0,38–0,36, $I^2=0,00\%$) e o tempo parcial de tromboplastina (DMP = -0,32; IC95%: -0,69–0,06, $I^2=0,00\%$) apresentaram diferenças não significantes entre os grupos. Heterogeneidades não significantes foram observadas entre os desfechos gerais dos estudos ($I^2 < 50$) (fig. 4).

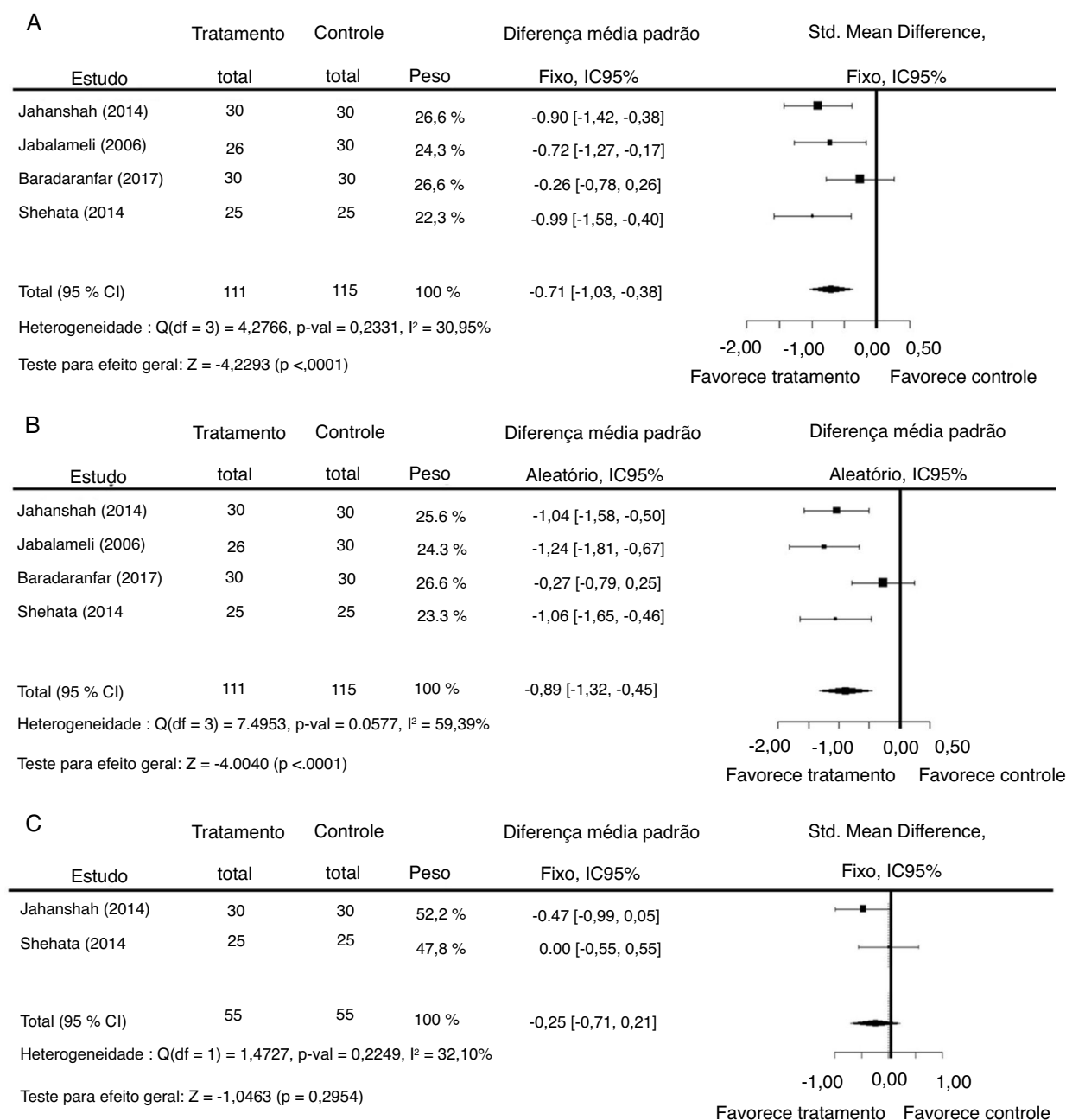


Figura 2 Ácido tranexâmico perioperatório vs. controle. Diferença média padrão da perda sanguínea intraoperatória (A), escore do campo cirúrgico (B), tempo operatório (C) e pressão arterial intraoperatória.

Análises de sensibilidade

Repetiu a metanálise, omitiu diferentes estudos a cada vez, para avaliar as diferenças nas estimativas combinadas. Todos os resultados corresponderam aos resultados acima.

Discussão

A lesão tecidual local e a administração de fluidos cristaloides durante a cirurgia podem levar à ativação da fibrinólise, conhecida por estar relacionada à perda sanguínea intraoperatória e à pouca visibilidade do campo cirúrgico.¹⁰ O

ácido tranexâmico é um derivado sintético do aminoácido lisina que bloqueia a fibrinólise, ao bloquear o sítio de ligação do plasminogênio à lisina e inativar o plasminogênio e inibir a ligação da fibrina ao plasminogênio.¹¹ Vários estudos investigaram o efeito do ácido tranexâmico na cirurgia nasossinusal.^{5,12-14} Uma pesquisa anterior foi feita para coletar dados desses estudos e verificou-se que o ácido tranexâmico foi benéfico na redução da perda sanguínea intraoperatória e na melhoria da qualidade do campo cirúrgico da cirurgia endoscópica do seio nasal.¹⁵

Entretanto, ocorreram dois problemas metodológicos importantes na revisão anterior de Pundir et al.,¹⁵ que incluiu cinco estudos para aumentar ao máximo o número

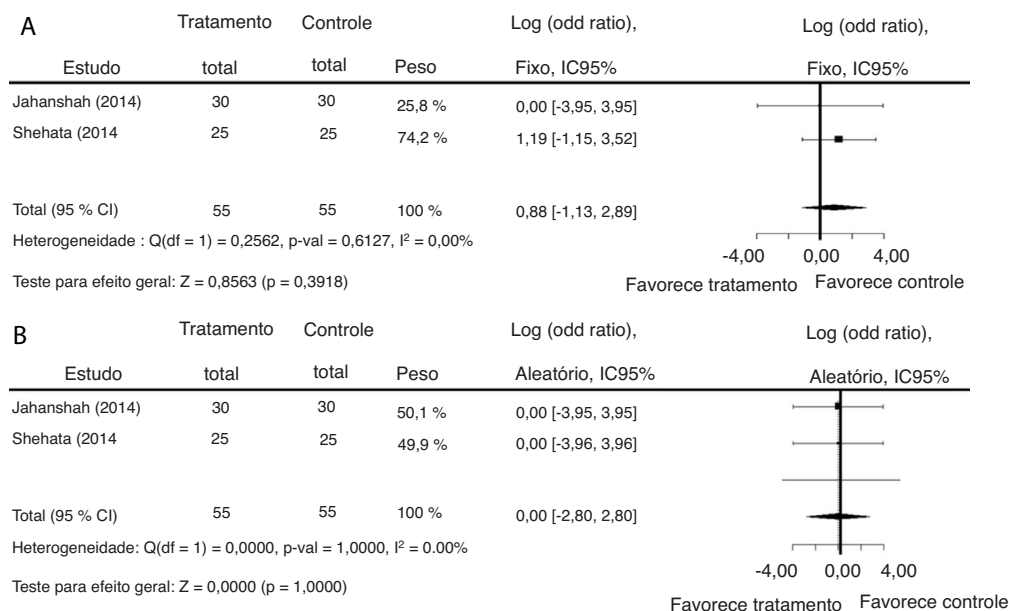


Figura 3 Ácido tranexâmico perioperatório vs. controle. Odds ratio da incidência de náusea e vômito no pós-operatório (A) e acidente tromboembólico (B).

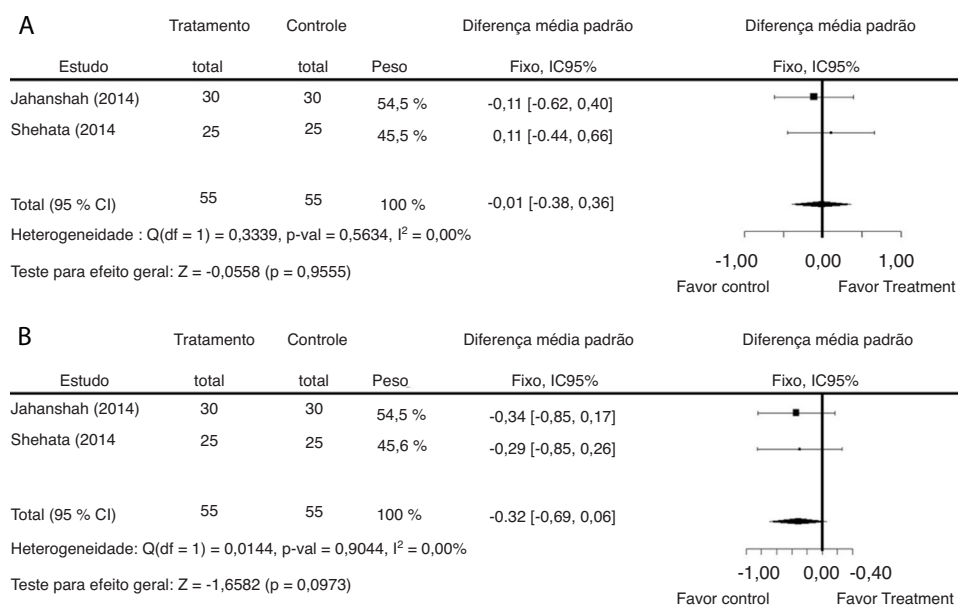


Figura 4 Ácido tranexâmico perioperatório vs. controle. Diferença média padrão do tempo de protrombina (A) e tempo parcial de tromboplastina (B).

de ensaios. Entretanto, observamos que os autores coletaram dados independentemente de como foram aplicados. Primeiro, três em cada cinco estudos incluídos investigaram o efeito da aplicação sistêmica, enquanto dois estudos analisaram a eficácia da aplicação tópica. Os desfechos foram analisados e apresentados somando os resultados de todos os estudos incluídos, independentemente do tipo de administração. Segundo, a maioria dos estudos incluiu pacientes do grupo de estudo e pacientes do grupo controle separadamente. Em contraste, dez pacientes foram incluídos e duas narinas de um único paciente foram colocadas

nos dois grupos, uma narina de estudo e uma narina de controle, e os dados foram metanalisados quando o estudo incluiu 20 pacientes.⁸ Devido à heterogeneidade dos tipos de administração e inclusão de pacientes, a metanálise pode se tornar mais difícil, diminuir a confiabilidade dos resultados. Estudos adicionais foram feitos desde a publicação dessa metanálise inicial.^{5,11-13,16,17} As razões acima mencionadas tornaram nossa atual metanálise necessária.

O ácido tranexâmico tem sido administrado por via tópica ou intravenosa em várias cirurgias ou situações clínicas, como nas diáteses hemorrágicas. No entanto, seu uso

sistêmico apresenta principalmente efeitos adversos gastrointestinais, inclusive náusea e vômito no pós-operatório, com incidência de 10% a 20%.⁸ Uma administração rápida de bolus intravenoso pode causar hipotensão significativa.¹⁸ Além disso, embora o uso do ácido tranexâmico tenha sido considerado como tolerável e seguro, o risco de tromboembolismo tradicionalmente suscita preocupações sobre seu uso.^{19,20} Ao contrário, o uso tópico de ácido tranexâmico pode ser benéfico localmente devido à necessidade de dose mais baixa e uma redução prevista na absorção sistêmica, que pode reduzir o risco de efeitos colaterais sistêmicos. Clinicamente, o uso tópico já foi usado em vários tipos de procedimentos cirúrgicos, inclusive cirurgia nasossinusal. Portanto, nesta revisão, incluímos estudos que usaram métodos de administração tópica perioperatória nas cirurgias sinusais sob anestesia geral.

Nossos resultados mostraram que o sangramento intraoperatório e a visibilidade do campo cirúrgico melhoraram estatisticamente no grupo de tratamento (ácido tranexâmico) em comparação ao grupo placebo. O controle do sangramento durante a cirurgia é conhecido por ser um dos fatores mais importantes para melhorar as chances de cirurgias bem-sucedidas. Como o campo cirúrgico nasal é estreito, uma hemorragia leve pode distorcer a visão do endoscópio e levar à ocorrência de danos estruturais significativos, prolongamento do tempo cirúrgico e até a uma cirurgia incompleta.⁷ Isso pode ser o resultado do efeito antifibrinolítico local do fármaco, em oposição à fibrinólise local causada por um evento natural que ocasiona sangramento.⁶ Metanálises anteriores mostraram que o ácido tranexâmico tópico ou sistêmico reduz o sangramento durante a cirurgia e melhora a qualidade do campo cirúrgico,¹⁵ o que foi consistente com nossos resultados. Por outro lado, o tempo operatório não diminuiu significativamente no grupo de tratamento. Em teoria, o sangramento intraoperatório levaria a múltiplas interrupções durante a cirurgia para sucção e uso de tampões nasais, aumentaria o tempo cirúrgico.^{21,22}

Por essa razão, o uso tópico pode ser eficaz através do contato com a superfície do coágulo,⁸ mas em um estudo anterior o efeito favorável do ácido tranexâmico no sangramento e no campo cirúrgico em diferentes períodos de tempo tendeu a diminuir com o passar do tempo, devido à redução da sua concentração local.⁷ Assim, o tempo operatório seria influenciado por essas alterações dependentes do tempo mais significativamente do que o sangramento operatório geral e a qualidade do campo cirúrgico. Como explicação adicional, a metanálise feita anteriormente também demonstrou que o tempo operatório não diferiu significativamente entre o grupo ácido tranexâmico e o controle. Em um estudo anterior,¹⁵ os autores explicaram que o pequeno tamanho da amostra nesse desfecho, apenas dois ensaios clínicos randomizados (ECRs) com administração sistêmica, teria pouca significância estatística. Também incluímos três ECRs para o tempo operatório, o que poderia explicar a discrepância entre o resultado e a expectativa.

Os efeitos colaterais mais comuns do ácido tranexâmico são os efeitos adversos gastrointestinais, inclusive náusea e vômito no pós-operatório, enquanto a administração sistêmica pode levar a hipotensão grave.¹⁸ Além disso, o risco de

tromboembolismo tradicionalmente suscita preocupações sobre seu uso.^{19,20} Neste estudo, a administração tópica de ácido tranexâmico não causou uma alteração significativa na pressão sanguínea intraoperatória ou na incidência de efeito emético pós-operatório em comparação com o grupo controle. Muitos estudos sugeriram que os efeitos adversos do ácido tranexâmico sejam dose-dependentes na administração intravenosa e raros na aplicação local.^{8-10,23} Nossa metanálise também mostrou que esse agente não induziu tromboembolismo em absoluto, uma tendência semelhante à do grupo controle. O perfil de coagulação do grupo de tratamento foi semelhante ao do grupo controle, o que é consistente com resultados anteriores e confirma a incidência encontrada neste estudo.^{4,7} A principal razão para o menor risco de efeitos adversos seria o contato direto e local com o campo de trabalho sem absorção sistêmica.⁸ Apesar de a aplicação tópica ser absorvida sistemicamente até certo ponto, em nosso estudo as concentrações plasmáticas de ácido tranexâmico não foram medidas e as medidas indiretas do perfil de coagulação (TP e TPT) não mostraram alteração. Anteriormente, foi relatado que a aplicação tópica como enxaguatório bucal não afetava significativamente o seu nível plasmático.²⁴ Esses resultados podem apoiar a aplicação tópica na cirurgia sinusal como um método de manejo seguro e eficaz para o sangramento operatório.

Nosso estudo teve algumas limitações. Primeiro, tentamos maximizar os estudos analisados ao revisar vários bancos de dados, mas apenas alguns estudos foram incluídos. Portanto, são necessárias pesquisas adicionais para melhor estimar os efeitos e desfechos do tratamento. Segundo, foram usadas amplas variações de dosagens e diversos métodos de aplicação, como irrigação e uso de tampões nasais, porque ainda não existe um consenso sobre a melhor metodologia. Regimes detalhados, inclusive outros agentes sistêmicos, também podem ter sido diferentes entre os estudos. Nesta revisão, os estudos incluídos sobre o efeito tópico aplicaram o uso de agentes tópicos como preparação perioperatória nos grupos de estudo e controle. Para aumentar o número de comparações disponíveis, incluímos estudos que avaliam os efeitos do ácido tranexâmico em pacientes submetidos a diferentes protocolos de administração. Esse fato pode ter contribuído para parte da heterogeneidade observada neste estudo. No entanto, tentamos excluir outros fatores que não o ácido tranexâmico de nossa consideração com métodos estatísticos (diferença média padronizada) porque a única diferença entre os grupos de estudo e controle em cada estudo foi se o ácido tranexâmico foi ou não administrado topicamente. Em nossa metanálise, calculamos estatisticamente esse efeito adicional derivado do ácido tranexâmico tópico em cada estudo e combinamos quantitativamente os resultados. A medida pode minimizar a influência de outros fatores da cirurgia endoscópica do seio paranasal e avaliar principalmente o efeito da intervenção. A quantificação teórica pode ser uma desvantagem inerente de uma metanálise, mas, que seja de nosso conhecimento, este é o primeiro estudo a tentar obter uma visão do efeito hemostático local do próprio ácido tranexâmico. Considerando essas limitações, um estudo clínico randomizado e controlado com uma grande amostra deve ser feito para fornecer mais evidências sobre a eficácia da administração

tópica do ácido tranexâmico na cirurgia endoscópica do seio nasal.

Além disso, a maioria dos estudos usou solução salina normal para o grupo controle, mas em um ambiente autêntico de cirurgia outros tipos de agentes hemostáticos tópicos ou sistêmicos são frequentemente usados. Assim, em pesquisas e análises futuras, acreditamos que o grupo controle possa ser projetado de forma a comparar a aplicação de ácido tranexâmico a outros métodos conhecidos para controlar o sangramento intraoperatório. No entanto, considerando a baixa morbidade e conveniência desses tratamentos, é razoável concluir que o uso tópico de ácido tranexâmico é aplicável à maioria dos pacientes submetidos à cirurgia nasossinusal.

Conclusão

Os autores concluíram que a aplicação tópica de ácido tranexâmico pode ter vários efeitos positivos no sangramento intraoperatório e no campo operatório em pacientes submetidos a cirurgia nasossinusal. Efeitos colaterais, como vômitos pós-operatórios, foram semelhantes aos do grupo controle. Nos estudos incluídos não houve relatos de complicações graves, como tromboembolismo. Entretanto, dado o pequeno número de estudos incluídos e os vários métodos de administração, ensaios clínicos randomizados de grande escala que usem métodos de dosagem padronizados são necessários.

Financiamento

Programa de Pesquisa em Ciências Básicas da *National Research Foundation of Korea* (NRF) financiada pelo Ministério da Educação (2018R1D1A1B07045421).

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Lee K, Yoo BH, Yon JH, Kim KM, Kim MC, Lee WY, et al. General anesthesia versus monitored anesthetic care with dexmedetomidine for closed reduction of nasal bone fracture. *Korean J Anesthesiol.* 2013;65:209–14.
2. Kim H, Ha SH, Kim CH, Lee SH, Choi SH. Efficacy of intra-operative dexmedetomidine infusion on visualization of the surgical field in endoscopic sinus surgery. *Korean J Anesthesiol.* 2015;68:449–54.
3. Bunker JP. Anesthetic effects on surgical blood loss. *Ann N Y Acad Sci.* 1964;115:418–21.
4. Shehata A, Ibrahim MS, Hamed M, Fatta AE. Topical tranexamic acid vs. hot saline for field quality during endoscopic sinus surgery. *Anaesthesist.* 2014;30:327–31.
5. Ligon JME, Almazani NA. The effectiveness of intravenous tranexamic acid on blood loss and surgical time during endoscopic sinus surgery: a systematic review. *Anaesthesist.* 2016;31:8–12.
6. Jabalameli M, Zakeri K. Evaluation of topical tranexamic acid on intra-operative bleeding in endoscopic sinus surgery. *Iran J Med Sci.* 2014;31:221–3.
7. Jahanshahi J, Hashemian F, Pazira S, Bakhshaei MH, Farahani F, Abasi R, et al. Effect of topical tranexamic acid on bleeding and quality of surgical field during functional endoscopic sinus surgery in patients with chronic rhinosinusitis: a triple blind randomized clinical trial. *PLoS One.* 2014;9:e104477.
8. Athanasiadis T, Beule AG, Wormald PJ. Effects of topical anti-fibrinolytics in endoscopic sinus surgery: a pilot randomized controlled trial. *Am J Rhinol.* 2007;21:737–42.
9. Baradaranfar MH, Dadgarnia MH, Mahmoudi H, Behniafard N, Atighechi S, Zand V, et al. The effect of topical tranexamic acid on bleeding reduction during functional endoscopic sinus surgery. *Iran J Otorhinolaryngol.* 2017;29:69–74.
10. Hunt BJ. The current place of tranexamic acid in the management of bleeding. *Anaesthesia.* 2015;70 Suppl 1:50–3, e18.
11. Kulkarni VR. A comparative study of tranexamic acid and ehamsylate for control of blood loss in function endoscopic sinus surgery. *Anaesthesist.* 2018;7:58–63.
12. Shale SME, Hasanein R. Effect of intravenous tranexamic acid and epsilon aminocaproic acid on bleeding. *Anaesthesist.* 2015;31:1–7.
13. Nuhi S, Goljanian Tabrizi A, Zarkhah L, Rashedi Ashrafi B. Impact of Intravenous Tranexamic Acid on Hemorrhage During Endoscopic Sinus Surgery. *Iran J Otorhinolaryngol.* 2015;27:349–54.
14. Moise A, Agachi L, Dragulin E, Mincu N, Stelea G. Tranexamic acid reduces with 50% the total nasal bleeding of patients that underwent functional endoscopic sinus surgery: 6AP6-6. *Eur J Anaesthesiol.* 2010;27:115.
15. Pundir V, Pundir J, Georgalas C, Fokkens WJ. Role of tranexamic acid in endoscopic sinus surgery? a systematic review and meta-analysis. *Rhinology.* 2013;51:291–7.
16. Chhapola S, Matta I. Short-term use of tranexamic acid to reduce blood loss in endoscopic nasal surgeries. *Anaesthesist.* 2018;7:58–63.
17. Dongare VR, Saundattikar GY. Comparison of intraoperative bleeding and surgical fields with and without tranexamic acid in Functional endoscopic sinus surgery. *Anaesthesist.* 2018;7:233–6.
18. Robb PJ. Tranexamic acid - a useful drug in ENT surgery? *J Laryngol Otol.* 2014;128:574–9.
19. Franchini M, Mengoli C, Marietta M, Marano G, Vaglio S, Pupella S, et al. Safety of intravenous tranexamic acid in patients undergoing major orthopaedic surgery: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Blood Transfus.* 2018;16:36–43.
20. Kim YH, Park JW, Kim JS, Seo DH. Does tranexamic acid increase the risk of thromboembolism after bilateral simultaneous total knee arthroplasties in Asian Population? *Arch Orthop Trauma Surg.* 2018;138:83–9.
21. Xu K, Tiwari RL, Pan Y, Zhu M. Effects of dexmedetomidine on the recovery profiles from general anesthesia in patients undergoing endoscopic sinus surgery. *Int J Clin Exp Med.* 2016;6e:8405–10.
22. Gupta K, Gupta PK, Bhatia S, Rastogi B, Pandey MN, Agarwal S. Efficacy of dexmedetomidine as an anesthetic adjuvant for functional endoscopic sinus surgery under general anesthesia: a randomized controlled study. *Ain-Shams J Anesthesiol.* 2016;6:207–11.
23. Dunn CJ, Goa KL. Tranexamic acid: a review of its use in surgery and other indications. *Drugs.* 1999;57:1005–32.
24. Sindet-Pedersen S. Distribution of tranexamic acid to plasma and saliva after oral administration and mouth rinsing: a pharmacokinetic study. *J Clin Pharmacol.* 1987;27:1005–8.