



UNIVERSIDADE DE
VASSOURAS

PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
Mestrado Profissional em Ciências Aplicadas em Saúde

Raphael Lasneau Annicchino

Graduação em medicina pela Universidade Vassouras em 2003

Pós-graduação (Residência Médica) em otorrinolaringologia pela Policlínica de
Botafogo em 2010

RELATÓRIO TÉCNICO/CIENTÍFICO:
Utilização tópica do ácido tranexâmico no auxílio de
controle em sangramentos de cirurgias eletivas
otorrinolaringológicas

Vassouras
2021

Raphael Lasneau Annicchino

Graduação em medicina pela Universidade Vassouras em 2003

Pós-graduação (Residência Médica) em otorrinolaringologia pela Policlínica de

Botafogo em 2010

RELATÓRIO TÉCNICO/CIENTÍFICO: Utilização tópica do ácido tranexâmico no auxílio de controle em sangramentos de cirurgias eletivas otorrinolaringológicas

Relatório técnico/científico
apresentado a Pró-reitoria de
Pesquisa e Pós-graduação e
Pesquisa / Coordenação do
Mestrado em Ciências Aplicadas em
Saúde da Universidade de
Vassouras, como requisito parcial à
obtenção do título de Mestre em
Ciências Aplicadas em Saúde.

Orientador:

Prof. Dr. Bruno Monteiro Tavares Pereira

Doutor pela Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas/SP - Brasil

Vassouras
2021

Raphael Lasneau Annicchino

Graduação em medicina pela Universidade Vassouras em 2003

Pós-graduação (Residência Médica) em otorrinolaringologia pela Policlínica de Botafogo em 2010

RELATÓRIO TÉCNICO/CIENTÍFICO: Utilização tópica do ácido tranexâmico no auxílio de controle em sangramentos de cirurgias eletivas otorrinolaringológicas

Relatório técnico/científico apresentado a Pró-reitoria de Pesquisa e Pós-graduação e Pesquisa / Coordenação do Mestrado em Ciências Aplicadas em Saúde da Universidade de Vassouras, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências Aplicadas em Saúde.

Banca:

Prof. Dr. Miguel Soares Tepedino,
Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ)
Doutor pela Universidade de São Paulo, São Paulo/SP - Brasil

Prof. Dr. Carlos Eduardo Cardoso,
Universidade Vassouras (UV)
Doutor pela Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro,
Rio de Janeiro/RJ – Brasil.

Vassouras
2021

Prof. Dr. Filipe Moreira de Andrade,
Universidade Vassouras (UV)
Doutor Universidade Federal Fluminense, Rio de Janeiro/RJ – Brasil.

Orientador:
Prof. Dr. Prof. Dr. Bruno Monteiro Tavares Pereira,
Universidade de Vassouras (UV)
Doutor pela Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),
Campinas/SP - Brasil

DEDICATÓRIA

Acredito que este estudo possa vir a contribuir de forma significativa na medicina. Dedico este trabalho não só para as novas gerações de médicos e profissionais de saúde, mas principalmente para as gerações passadas. Pois com seu suor e dedicação, sem qualquer suporte tecnológico, tendo apenas como recurso seus estudos e treinamentos, nos proporcionaram, não só com acertos, ter um rumo profissional, favorecendo na evolução da medicina moderna e de excelência, nos dias de hoje.

AGRADECIMENTOS

Agradeço todos os dias por não ter só um pai e sim um incentivador da minha vida, sendo também amigo, professor e colega de trabalho. Agraço a toda equipe de médicos, profissionais de saúde, amigos, colegas e parceiros do dia a dia que me ajudaram a realizar este trabalho. Agradeço aos meus professores. Agradeço a minha família, esposa e amado filho. Esposa que nunca se queixou de minhas ausências, que sempre me ajudou e apoio na minha carreira profissional, tornando-se imprescindível na minha vida.

**Utilização tópica do ácido tranexâmico no auxílio
de controle em sangramentos de cirurgias eletivas
otorrinolaringológicas**

RESUMO

INTRODUÇÃO: O ácido tranexâmico é indicado no controle e prevenção de hemorragias provocadas por hiperfibrinólise e ligadas a várias áreas como cirurgias cardíacas, ortopédicas, ginecológicas, urológicas, neurológicas, otorrinolaringológicas, em pacientes hemofílicos, hemorragias digestivas e das vias aéreas e angioedema hereditário. Entretanto não se tem comprovação científica de sua eficiência como droga tópica. **OBJETIVO:** Baseando-se numa das maiores preocupações dos otorrinolaringologistas, que seriam as hemorragias volumosas no pós-operatório imediato, este trabalho tem por objeto avaliar a ação tópica do ácido tranexâmico, que será utilizado em cirurgias endoscópicas otorrinolaringológicas eletivas. Nesse estudo especificamente nas: septoplastia, turbinectomias e turbinoplastia., **MÉTODOS:** Uma análise comparativa entre 02 (dois) grupos foi realizada em paciente submetidos à septoplastia, turbinectomias e(ou) turbinoplastias, durante 02 (dois) anos. Nas cirurgias do Grupo 1 (Controle) foram utilizados o hemostático *Bleed STP®* e eletrocautério. Já no Grupo 2 (Estudo), os pacientes submetidos a mesma cirurgia, foram utilizados uma pasta do ácido tranexâmico, o hemostático *Bleed STP®* e eletrocautério, **RESULTADOS:** A boa técnica cirúrgica e o respeito que o cirurgião tem com os reparos anatômicos são imprescindíveis, mas o ácido tranexâmico demonstrou-se como uma boa ferramenta no controle hemorrágico. **CONCLUSÃO:** A pasta tópica com *Transamin®*, mostrou-se eficiente em diminuir o tempo de uso do eletrocautério nos cornetos inferiores, com isso otimizando seu uso, cauterizando a mucosa e apresentando os lugares com hemorragias de maior volume, mesmo não diminuindo de forma considerável o tempo cirúrgico e de alta do paciente.

Palavras-chave: Transamin / ácido tranexâmico / hemorragia / cirurgia / otorrinolaringologia / epistaxe

ABSTRACT

INTRODUCTION: Tranexamic acid is indicated for the control and prevention of hemorrhages caused by hyperfibrinolysis and linked to several areas such as cardiac, orthopedic, gynecological, urological, neurological, otorhinolaryngological surgeries, in hemophiliac patients, digestive and airway hemorrhages and hereditary angioedema. There have been reports, undocumented, of colleagues who have already used the 250mg tranexamic acid pill, placing and maintaining it for a certain time, on a hemorrhagic site. However, without any scientific proof of its effectiveness as a topical drug. **OBJECTIVE:** Based on one of the greatest concerns of otorhinolaryngologists, which would be the massive hemorrhages in the immediate postoperative period, this study aims to evaluate the topical action of tranexamic acid, which will be used in elective otorhinolaryngological surgeries. In this study specifically in: septoplasty, turbinectomies and turbinoplasty, **METHODS:** A comparative analysis between 02 (two) Groups was performed on patients who underwent septoplasty, turbinectomies and (or) turbinoplasty, for 02 (two) years. In Group 1 (Control) surgeries, the *Bleed STP*® hemostatic and electrocautery were used. In Group 2 (Study), patients undergoing the same surgery, a tranexamic acid paste, the *Bleed STP*® hemostatic and electrocautery were used. **RESULTS:** Good surgical technique and the respect that the surgeon has for anatomical repairs are essential, but tranexamic acid has been shown to be a good tool in hemorrhagic control. **CONCLUSION:** The topical paste with *Transamin*®, proved to be efficient in decreasing the time of use of electrocautery in the lower turbinates, thereby optimizing its use, cauterizing the mucosa and presenting the places with larger volume hemorrhages, even though it does not decrease considerably surgical time and patient discharge.

Key-words: Transamin / tranexamic acid / hemorrhage / surgery / otorhinolaryngology / epistaxis

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	1
2	OBJETIVOS.....	7
3	DESCRIÇÃO TÉCNICA DO PRODUTO.....	7
4	POSSÍVEIS APLICABILIDADES DO PRODUTO.....	7
5	MATERIAIS E MÉTODOS.....	7
6	RESULTADOS.....	10
7	DISCUSSÃO.....	15
8	CONCLUSÃO.....	18
9	REFERÊNCIAS.....	18
10	ANEXOS.....	19

1. INTRODUÇÃO

Uma das complicações imediatas de algumas cirurgias na otorrinolaringologia, é a hemorragia. Podendo ser de alto débito e em alguns casos exigindo reinternação e/ou reintervenções cirúrgicas para controle (1).

Para entender tal preocupação devemos lembrar rapidamente a vascularização do nariz. O suprimento sanguíneo da cavidade do nariz origina-se do sistema das artérias carótidas externa e interna. Da carótida interna derivam as artérias etmoidais anterior e posterior, ambas ramos terminais da artéria oftálmica, que suprem os ossos nasais, a cartilagem do septo, além das áreas nasais relacionadas à região pituitária, no teto nasal, prolongando-se ao septo do nariz e paredes laterais. Da carótida externa, dois são os ramos principais para a irrigação nasal: a artéria nasal lateral posterior e a artéria septal, ambas ramos terminais nasais da artéria esfenopalatina, que por sua vez é ramo terminal da artéria maxilar (2).

Existe hoje no mercado produtos como: *Merocel*[®] (acetato hidroxilato de polivinil) com ou sem tubo central, o *Gelfoam*[®] (esponja estéril de gelatina absorvível), o *Rapid Rhino*[®] (carboximetilcelulose) com ou sem balão interno, para realizar tamponamentos nasais a fim de se conter ou evitar esses sangramentos, porém são de alto custo, tornando-os inviáveis para a saúde pública e de difícil liberação pelos convênios de saúde (3).

A grande maioria dos estudos com relação aos sangramentos na otorrinolaringologia baseiam-se em procedimentos cirúrgicos, como as ligaduras ou cauterizações de artérias, esfenopalatina ou ramos da artéria etmoidal anterior (1-4). Não se encontram no momento, estudos direcionados para medicamentos com ação tópica que poderiam ser utilizados no controle de sangramentos como o *Bleed STP*[®] (carboximetilcelulose) que tem como função a hemostasia natural do sangue através de partículas hidrofílicas de polissacarídeo vegetal natural e que é usado habitualmente por colegas em atos operatórios.

A utilização tópica do ácido tranexâmico (AT) já foi realizada por colegas na tentativa de conter sangramentos ativos em vias aéreas superiores, como informado no Congresso da Fundação de Otorrinolaringologia (FORL) realizado em São Paulo no ano de 2017, contudo não se tem nenhum estudo científico que comprove a sua eficácia, sendo apenas mencionado (5). Baseando-se nisso surgiu o interesse em desenvolver um estudo comparativo e prospectivo utilizando essa medicação de forma tópica, em

pacientes que serão submetidos a septoplastia e turbinectomias. Forma essa que não se encontra disponível no mercado e nem relatada em bula.

Os estados fibrinolíticos podem ser inibidos de progredir pelos ácidos aminocapróico (*Ipsilon*[®]), tranexâmico (*Transamin*[®]), acexâmico (*Plastenan*[®]) e pela aprotinina (*Tissucol*[®]). O ácido tranexâmico é um análogo do ácido aminocapróico (figura 1), porém com uma capacidade antifibrinolítica muito superior (6), sem contar com os efeitos indesejáveis de seu uso como: cólica abdominal, diarreias, cefaleia, náuseas, vômitos, zumbidos nos ouvidos e coagulação intravascular. Apesar do ácido tranexâmico apresentar dois isômeros geométricos, o único dotado de atividade é o isômetro trans (figura 2), que competindo com a lisina, em seus sítios no plasminogênio e na plasmina, inibe tanto a ativação, quanto a ação da plasmina e auxilia na manutenção do coágulo. A administração do ácido tranexâmico só tem pico de ação após 03h da ingestão ou aplicação endovenosa, com meia-vida plasmática de aproximadamente 2 horas, mantendo níveis terapêuticos por 6 a 8 horas (7).

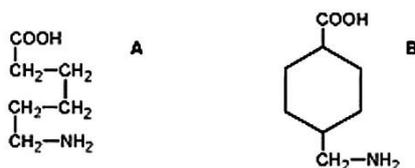


Figura 1 (fonte - Fármacos e Medicamentos 2008): A - ácido aminocapróico B - ácido tranexâmico

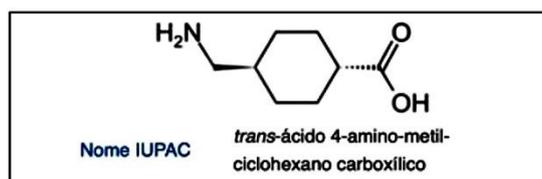


Figura 2 (fonte Wikipédia): Isômero trans

O ácido acexâmico está disponível no mercado como pomada, sendo recomendado no tratamento de ferida com difícil cicatrização e na prevenção de escaras de decúbito. O fato de ser pomada sujaria muito as ópticas durante as cirurgias. A aprotinina, um polipeptídeo extraído de tecidos bovinos, contido no *Tissucol*[®] e também conhecido popularmente como cola de fibrina, bem conhecido e eficaz, porém de alto custo, com valores em torno de R\$657,84 à R\$824,32 (Maio 2019 – Rio de Janeiro) as embalagens de 02ml com o aplicador.

Com o objetivo de desenvolver um produto tópico, barato (preço entre R\$44,39 a R\$61,08 - caixa com 12 comprimidos em Junho de 2019 em Barra do Piraí - RJ) e que estivesse disponível para o SUS (Nota Técnica N°210/2013 do Ministério da Saúde de maio de 2013), a fim de conter sangramentos o mais rapidamente possível, durante as cirurgias eletivas de otorrinolaringologia, se escolheu o AT, dentre os outros fibrinolíticos.

O desafio foi de escolher o eluente a ser utilizado. Os comprimidos do AT teriam que ser diluídos em uma substância que não os deixassem em estado liquefeito, caso contrário não ficariam em contato com a região cruenta ou sítio hemorrágico. Para deixar essa diluição de forma mais pastosa, surgiu a ideia de usar o soro fisiológico 0,9% em sua forma de gel. Assim para cada 06ml de soro fisiológico em gel que no mercado é conhecido como *Maxidrate*[®], em embalagens de 30g na proporção de 06mg/g e valores entre R\$25,22 a R\$37,34 em Abril de 2019 em Barra do Piraí-RJ, seriam macerados 10 comprimidos de *Transamin*[®] nos pacientes submetidos à septoplastia e turbinectomia ou turbinoplastia. Optou-se por essa fórmula uma vez que 02 comprimidos por ml, mas por experiências pessoais no passado, sujam muito a objetiva das ópticas, atrapalhando assim a visão do campo cirúrgico.

Nos pacientes submetidos a septoplastia e turbinectomia ou turbinoplastia essa pasta seria embebida em compressas neurocirúrgicas (cotonoides) e mantidas em contato com a mucosa cruenta por pelo menos o tempo de coagulação do paciente, tempo esse que já seria estimado em exames pré-operatórios.

Todos os pacientes que foram submetidos a septoplastia, a técnica de escolha foi a septoplastia endoscópica primária. Diferente do passado, onde Stamberg (8) preconizava esta técnica em casos de crista ou esporão ósseo único, realizando incisão paralela ao assoalho do nariz e sobre a área tortuosa, sendo indicada principalmente nos casos de revisão cirúrgica. Hoje, a septoplastia endoscopia tornou-se rotineira, isso pela própria evolução na curva de aprendizado dos cirurgiões, através do uso constante das ópticas durante as cirurgias, mas sempre baseando-se nas técnicas conhecidas como: Killian, Cottle-Guillen e Metzemaum, fazendo parte de um aglomerado de técnicas, proporcionando um leque de opções para o cirurgião, uma vez que cada paciente não é idêntico ao outro.

Fugindo um pouco das descrições de realizar uma longa incisão na porção inferior do corneto inferior (figura3), estendendo-a até a cabeça do corneto com instrumental cortante frio, com posterior descolamento da mucosa da face medial do

osso do corneto e após elevar este *flap*, ressecar com tesoura a mucosa lateral juntamente com a lâmina óssea e por fim rebater o *flap* da mucosa medial e tamponar (9). Optei por realizar uma incisão com bisturi elétrico ao longo da cabeça do corneto inferior, vertical ao assoalho do nariz, com posterior descolamento da mucosa medial da lâmina do corneto com descolador aspirador, o que proporcionou a entrada da óptica nesse túnel, tendo assim uma visão mais favorável e com isso conseguindo descolar os vasos sanguíneos desta lâmina (figura 4-5), com posterior incisão ao longo da porção inferior do corneto inferior em direção à sua cauda com tesoura e por último com a mesma tesoura ressecando a mucosa lateral e a lamina do corneto inferior. Isso nos cornetos inferiores de grandes proporções (hipertrofia de cornetos), já nos cornetos de menor tamanho, geralmente nos do lado do desvio septal, foi realizada a turbinectomia parcial do corneto inferior (figura 6-7) ou seja, após marcar a região que será removida do corneto inferior com pinça hemostática, com tesoura resseca a região demarcada (10).

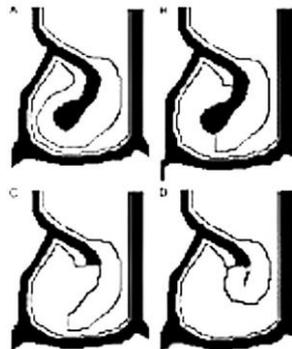


Figura 3, fonte: Joniau S. et al. Long-Term Comparison Between Submucosal Cauterization and Powered Reduction of the Inferior Turbinates. *Laryngoscope*;116:1612-1616



Figura 4 (arquivo pessoal)



Figura 5 (arquivo pessoal)

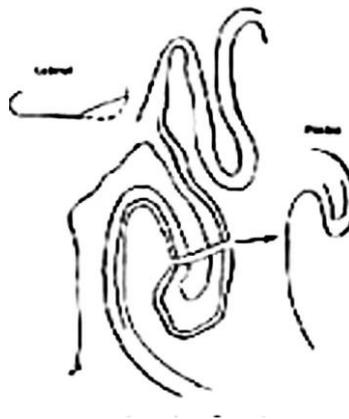


Figura 6, fonte: Vista coronal de turbinectomia inferior parcial – fossa nasal direita (Roithmann R. Cirurgia de conchas nasais. In: Costa SS et al. Otorrinolaringologia. Porto Alegre: Artmed, 2006;707-715)



Figura 7, fonte: internet, youtube – fossa nasal esquerda (Rogerio Swensson, 06-04-2012)

Na consulta pré-operatória, o paciente ou o seu responsável legal assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, sobre a utilização tópica do ácido tranêxamico. Os medicamentos utilizados são registrados na ANVISA: *Transamin*[®] 250mg N° 1565100450018 e o *Maxidrate*[®] N°1003301260036. Este estudo é totalmente independente dos laboratórios e seus respectivos medicamentos, livre de conflitos de interesse.

Para que não houvesse discrepância entre os pacientes submetidos as cirurgias, ou seja, chances de reações inflamatórias como as rinites por exemplo ou de utilização de alguma medicação que pudesse influenciar nos resultados da pesquisa. Foi desenvolvido o pré-operatório a seguir:

- Septoplastia + turbinectomia ou turbinoplastia

- o Anti-histamínico - 01 comprimido ao dia, 07 dias antes da data da cirurgia.

- o *Transamin*[®] 250mg – 01 comprimido de 08/08h, 02 dias antes da data da cirurgia.

Pós-operatório:

- Septoplastia + Turbinectomia ou Turbinoplastia

- o *Novocilin*[®] 875mg - 01 comprimido de 12/12h por 10 dias.

- o *Prelone*[®] 20mg - 01 comprimido de 12/12h nos primeiros 05 dias e 01 comprimido pela manhã nos últimos 05 dias.

- o *Hidrocin*[®] - pingar 03 gotas de 08/08h nas narinas por 05 dias.

- o Soro Fisiológico 0,9% - lavar as narinas com uso de seringa de 20ml, de 02/02h.

- o *Novalgina*[®] 01g - 01 comprimido de 04/04h em caso de dor ou febre.

- o *Transamin*[®] 250mg - 01 comprimido de 08/08h por 03 dias.

O pré-operatório e o pós-operatório, tornaram-se uma cartilha enviada para publicação na Biblioteca Nacional sobre o protocolo 2019/RJ/10257 datado em 12/07/2019.

2. OBJETIVOS

Realizar um estudo prospectivo e comparativo para analisar a efetividade da interrupção do sangramento no uso tópico do ácido tranexâmico em cirurgias eletivas otorrinolaringológicas: septoplastia, turbinectomias ou turbinoplastias.

3. DESCRIÇÃO TÉCNICA DO PRODUTO

O produto desenvolvido é solução gelatinosa a base de ácido tranexâmico, de baixo custo, com poder de adesão na mucosa respiratória. Que possa auxiliar de forma rápida, nos sangramentos que venham a acontecer durante o ato operatório das vias aéreas superiores, mas de fácil e rápido manuseio, podem assim ser utilizado também em ambulatórios de emergências, nos casos de epistaxe espontâneo.

Tendo para cada 06ml de soro fisiológico 0,9% em forma de gel, macerados 10 comprimidos de ácido tranexâmico de 250mg. Com essa diluição foi obtido a proporção de 1,6 comprimido/ml ou seja, 400mg de ácido tranexâmico para cada ml de soro fisiológico 0,9% em gel.

4. POSSÍVEIS APLICABILIDADES DO PRODUTO

O produto tanto pode ser utilizado no ambiente ambulatorial, em casos de sangramento espontâneo, como na epistaxe, da mesma forma que poderia ser utilizado nas cirurgias ou procedimentos com risco imediato de sangramento.

5. MATERIAL E MÉTODO

O produto desenvolvido é uma solução gelatinosa a base de ácido tranexâmico, de baixo custo, com poder de adesão na mucosa respiratória. Que possa auxiliar de forma

rápida e de fácil manuseio, nos sangramentos que venham a acontecer durante o ato operatório das vias aéreas superiores.

Tendo para cada 06ml de soro fisiológico 0,9% em forma de gel, macerado 10 comprimidos. Obtivemos uma diluição de 1,6 comprimido/ml ou sejam 400mg de ácido tranexâmico para cada ml de soro fisiológico 0,9% em gel. Optou-se por essa fórmula uma vez que 02 comprimidos por ml, sujaram muito a objetiva das ópticas, atrapalhando assim a visão do campo cirúrgico.

A utilização tópica do ácido tranexâmico, seria então para conter sangramentos o mais rapidamente possível, o que já não acontece de forma imediata pelas suas vias tradicionais de administração, sejam elas oral ou endovenosa que tem pico de ação após 03h da ingestão ou aplicação endovenosa, com meia-vida plasmática de aproximadamente 2 horas, mantendo níveis terapêuticos por 6 a 8 horas.

A cauterização dos cornetos inferiores após a turbinectomia ou turbinoplastia, que são seios cavernosos sem sangramentos, permitiu uma maior eficiência em se cauterizar a mucosa e não formando crostas que possam se desprender e causar sangramentos. Evitando com isso o uso de tampões nasais, que ficariam nas narinas por tempo que pode variar de 03 há 05 dias e até mesmo de reintervenções cirúrgicas, que causam grande preocupações ao cirurgião, desconforto e insegurança ao paciente.

Levando ainda em consideração que sem sangramentos o tempo cirúrgico fica encurtado, diminuindo assim tempo de anestesia.

Uma análise comparativa das turbinectomias ou turbinoplastias, foi desenvolvida no período não mais que 02 (dois) anos, entre 2019 e 2021, a fim de se atingir um N confiável de pacientes, onde foram avaliados os benefícios da utilização tópica do ácido tranexâmico.

Dois grupos foram criados e denominados Grupos 1 e 2. Os pacientes do Grupo 1 (Controle) submetidos a septoplastia, turbinectomia e turbinoplastia foi utilizado durante o seu ato operatório o hemostático *Bleed STP*[®] e eletrocautério, nos pacientes do Grupo 2 (Estudo) submetidos a septoplastia, turbinectomia e turbinoplastia foi utilizado durante o seu ato operatório a pasta do ácido tranexâmico, o hemostático *Bleed STP*[®] e eletrocautério.

As compressas neurocirúrgicas utilizadas no grupo estudo, nas turbinectomias ou turbinoplastias, foram embebidas com a solução de comprimidos do ácido tranexâmico diluídos em soro fisiológico 0,9% em forma de gel. Nas turbinectomias ou turbinoplastias na proporção de 1,6 comprimido/ml (400mg/ml - figura 8). As

compressas neurocirúrgicas do grupo controle foram embebidas com solução de xilocaína com adrenalina na proporção de 1:50.000. Os cotonoides permaneceram em contato com as áreas cruentas ou sítios hemorrágicos dos cornetos inferiores, por pelo menos o tempo de coagulação de cada paciente, identificado previamente em seu coagulograma, o qual fez parte de seus exames pré-operatórios.



Figura 8: Passo à passo da produção da pasta tópica do ácido tranexâmico

A forma em gel do soro fisiológico 0,9%, foi escolhida pela maior permanência junto as áreas cruentas da mucosa dos cornetos nasais após a turbinectomia ou turbinoplastia, não acontecendo o mesmo em sua forma líquida, respeitando assim critério para medicamento tópico de permanecer no local onde se é necessário.

Os resultados entre os Grupos 1 e 2 são comparados, analisando se o ácido tranexâmico diminuiria sangramentos que poderiam comprometer na cauterização dos cornetos inferiores após a turbinoplastia ou turbinectomia, melhoram a eficácia do eletrocautério e dessa forma diminuir o tempo de utilização desse equipamento. Tentando com isso evitar a formação de crostas, durante seu uso, que no pós-operatório imediato poderiam se desprender gerando sangramentos. O Grupo 1 já é o protocolo utilizado na prática diária de muitos otorrinolaringologistas.

Os tampões nasais (*Merocel*[®]) poderão ser utilizados nos pacientes dos Grupos 1 ou 2, caso ocorra sangramentos onde as outras técnicas tenham falhado e sendo assim relatado.

Ambos os grupos assinam o termo de responsabilidade cirúrgica, contudo o Grupo 2 assina também o termo de consentimento livre e esclarecido para utilização tópica do ácido tranexâmico durante o ato operatório.

6. RESULTADOS

Sangramentos em pós-operatório imediato à septoplastia, turbinectomia ou turbinoplastia, que exigiram tamponamentos.

Tabela 1

Com a pasta de ácido tranexâmico	Sem a pasta de ácido tranexâmico
20 pacientes	20 pacientes
Resultado: não houve sangramentos ou necessidade de tamponamento nasal.	Resultado: 1 paciente teve necessidade de tamponamento na narina direita.

Sangramento e/ou tamponamento nasal no pós-operatório imediato

Não foram observados sangramentos de grande monta, que houvesse a necessidade de transfusão sanguínea em nenhum dos pacientes que participaram deste estudo.

Tempo de utilização do eletrocautério.

Tabela 2

Com a pasta de ácido tranexâmico				Sem a pasta de ácido tranexâmico			
Corneto inferior direito		Corneto inferior esquerdo		Corneto inferior direito		Corneto inferior esquerdo	
Menos de 01 min.	Mais de 01 min.	Menos de 01 min.	Mais de 01 min.	Menos de 01 min.	Mais de 01 min.	Menos de 01 min.	Mais de 01 min.
19	1	18	2	09	11	09	11

Tempo de utilização do eletrocautério

Com relação ao tempo de uso do eletrocautério nos pacientes submetidos a septoplastia, turbinectomia ou turbinoplastia, tanto os cotonoides com solução tópica do *Transamin*[®] como os de solução de xilocaína com adrenalina, que permaneceram em contato com as áreas cruentas dos cornetos inferiores após a turbenectomia ou turbinoplastia dos cornetos inferiores por pelo menos 15 minutos, observou-se uma maior necessidade no uso do eletrocautérios nos pacientes que não fizeram uso do

Transamin[®] tópico. Nos pacientes que utilizaram o *Transamin*[®] tópico as áreas cruentas dos cornetos estavam muito mais secas, um aspecto de “teia de aranha” esbranquiçada e quando se tinha ainda um sangramento um pouco maior após a remoção do cotonoide, ficava mais evidente o sítio hemorrágico e com isso se tendo um melhor uso do eletrocautério. Já nos pacientes que utilizaram os cotonoides com a solução de xilocaína com adrenalina, existiu a necessidade de usar o eletrocautério até que se houvesse formado uma crosta para diminuir ou estancar o sangramento das áreas cruentas dos cornetos operados, uma vez que não se apresentava o local sangrativo, da mesma forma que nos pacientes que utilizaram a pasta do *Transamin*[®] de forma tópica.

Nos pacientes que utilizaram a solução tópica do *Trasamin*[®], não houve sangramentos anteriores de pequena monta como nos que não o utilizaram, em seu pós-operatório imediato e nos dias seguintes da primeira semana após a cirurgia, tendo-se nesses últimos a necessidade de utilizar bigode de gaze até o quinto e as veze até o sétimo dia de pós-operatório. A cauterização nos pacientes com uso do *Transamin*[®] tópico obteve maior eficiência.

Crosta no pós-operatório.

Tabela 3

Com a pasta de ácido tranexâmico							
Narina direita				Narina esquerda			
Muita crosta	Pouca crosta	Lavou bem	Lavou mal	Muita crosta	Pouca crosta	Lavou bem	Lavou mal
5	15	16	4	5	15	16	4
2 - pior na segunda semana	3 - pior na terceira semana			2 - pior na segunda semana	3 - pior na terceira semana		

Crosta nas narinas

Tabela 4

Sem a pasta de ácido tranexâmico							
Narina direita				Narina esquerda			
Muita crosta	Pouca crosta	Lavou bem	Lavou mal	Muita crosta	Pouca crosta	Lavou bem	Lavou mal
9	11	12	8	9	11	12	8
4 - pior na segunda semana	5 - pior na terceira semana			4 - pior na segunda semana	5 - pior na terceira semana		

Crostas nas narinas

O teste de hipóteses fornece ferramentas que nos permitem rejeitar ou não rejeitar uma hipótese estatística através da evidência fornecida pela amostra. Neste trabalho, adotamos as seguintes hipóteses:

Hipótese nula $H_0: \mu_1 = \mu_2$ (não existe diferença estatística significativa)

Hipótese alternativa $H_1: \mu_1 \neq \mu_2$ (existe diferença estatística significativa)

Rejeita-se a hipótese nula, se o valor calculado de p for menor que o nível de significância pré-estabelecido (95% de significância). A hipótese nula, neste caso, assume não haver diferença estatística significativa (95%) entre a excessiva formação de crostas (muitas crostas) e o fato de se utilizar ou não se utilizar a aplicação tópica do *Transamin*®. O valor calculado de p (0,003302), menor que o nível de significância (0,05), mostra que se deve rejeitar H_0 . Pode-se inferir, portanto, que o uso tópico de *Transamin*® provoca formação excessiva de crostas em um número menor de pacientes.

Da mesma forma, quando aplicasse o teste T de Student, é possível comparar o valor-t a valores críticos da distribuição-t a fim de determinar se deve-se rejeitar a hipótese nula. Para um teste bilateral, se o valor absoluto do valor t é maior do que o valor crítico, deve-se rejeitar a hipótese nula. O valor calculado (absoluto) de t para a formação de crostas (muita formação) foi igual a 3,6541 e o valor tabelado (t-crítico) é de 2,1788. Tal fato corrobora a rejeição de H_0 .

Quando se avalia os pacientes que apresentaram pouca formação de crostas em função da aplicação ou não aplicação de *Transamin*®, o valor calculado de p (0,00001465) também se mostrou inferior ao nível de significância (0,05), podendo-se rejeitar H_0 e inferir que o uso do *Transamin*® favoreceu um maior número de pacientes com menor formação de crostas. O valor calculado (absoluto) de t para a formação de

crostas (muita formação) foi igual a 5,41328 e o valor tabelado (t-crítico) é de 2,063898. Tal fato corrobora, também, a rejeição de Ho.

Com relação a formação de crostas, estas se mostraram mais dependentes, da inteligibilidade do paciente em como deve lavar as narinas e da seriedade deste em estar irrigando as narinas da forma solicitada com soro fisiológico 0,9%, através de uma seringa de 20ml, de preferência de 02/02h a partir do pós-operatório imediato, ou seja, a partir do momento que teve alta hospitalar. Nos pacientes que lavaram corretamente as narinas, já na terceira semana de pós-operatório ou já não tinham crostas ou as que tinham eram de fácil descolamento e recebiam alta cirúrgica, não acontecendo o mesmo nos pacientes que ainda tinham muitas crostas ou que eram de difícil descolamento por aspiração ou por material frio. O período em que se teve a maior formação de crostas nas narinas foi entre a segunda e a terceira semana de pós-operatório, devido também ao término do atestado médico de quatorze dias. Como alguns dos pacientes voltavam a realizar suas tarefas rotineiras, escola e trabalho por exemplo, não conseguiam irrigar as narinas de 02/02h. Com tudo, os pacientes que utilizaram o *Transamin*[®], apresentaram menos crostas quando comparados com os que não utilizaram.

Não foi observado diferenças significativas de coloração ou aspecto da mucosa nasal, no pós-operatório com ou sem o uso do *Transamin*[®] tópico.

Tempo de alta cirúrgica nas septoplastias, turbinectomias e turbinoplastias.

Tabela 5

Com a pasta de ácido tranexâmico		Sem a pasta de ácido tranexâmico	
15 pacientes	05 pacientes	10 pacientes	10 pacientes
03 semanas	04 semanas	03 semanas	04 semanas

Tempo em semanas da alta cirúrgica

O número de pacientes que tiveram alta cirúrgica, após 03 semanas da cirurgia com uso da pasta de ácido tranexâmico, foi 50% superior quando comparado com os pacientes que não utilizaram.

A grande quantidade de crostas nas narinas interferiu na cicatrização dos cornetos inferiores, alargando o tempo de acompanhamento médico no pós-operatório. O critério para alta cirúrgica seria a de não se observar crostas nas narinas sob

endoscopia óptica ou se caso ainda tivesse, que fossem de fácil descolamento por aspiração ou remoção com pinças.

Com relação ao tempo de realização das cirurgias endoscópicas nasais, também não se observou diferenças, variando de 1:30h a 1:55h. Observou-se que da mesma forma que se tem a necessidade de se lavar mais a óptica por causa de sangramentos nos pacientes que não utilizaram a pasta, se tem a mesma necessidade de limpar a óptica porque a pasta também suja a óptica. Nesse caso depende ainda: da experiência do profissional de saúde, da dificuldade cirúrgica que varia de paciente para paciente e do treinamento da equipe participante.

Não foram observados sangramentos de grande monta, que houvesse a necessidade de transfusão sanguínea em nenhum dos pacientes que participaram deste estudo.

Não foram declaradas queixas dos pacientes que utilizaram a pasta com *Transamin*[®] de pequenos sangramentos ou escape de secreção pelas fossas no pós-operatório imediato, como ocorreu nos pacientes que não o utilizaram, esses pacientes referiram esses pequenos sangramentos até o quinto dia de pós-operatório, obrigando o uso do bigode de case ou uso de lenços de papel.

Nos pacientes que não utilizaram o AT tópico, houve uma maior facilidade em se aspirar o hemostático *Bleed STP*[®] ou as vezes nem se teve esta necessidade, por sair juntamente com o Splint Nasal interno, durante sua remoção no sétimo dia de pós-operatório. Nos pacientes que utilizaram a solução tópica do AT, as vezes a aspiração era tão difícil que houve a necessidade de usar material frio, pinça Takahashi, para retirá-lo e em alguns casos só na segunda visita pós-operatória que se conseguia retirar todo o hemostático sintéticos das narinas do paciente. Ou seja, houve um aumento na ação adesiva do hemostático *Bleed STP*[®], provavelmente pela diminuição de pequenos sangramentos nas narinas, aumentando a sua eficiência e diminuindo ainda mais as chances de sangramentos volumosos nos pós-operatório imediato.

Em relação ao aspecto e coloração da mucosa nasal, no pós-operatório com uso ou não do AT tópico, não foi observado diferenças significativas

7. DISCUSSÃO

Em 31/08/2017 durante mini curso, de tema “Sangramento perioperatório em cirurgias nasossinusais”, no 16º Congresso da Fundação de Otorrinolaringologia, na cidade de São Paulo-SP. O Dr. Richard Loius Voegels, então presidente desta fundação, coordenando a mesa composta pelos Drs. Marco Antonio Ferraz de Barros Baptista e Fabrício Scapini, ao seu término lançou para a plateia a pergunta que gerou a motivação para este estudo, “quem dos senhores tem experiência com o uso do AT (*Transamin*®) nos sangramentos pós-operatório?” Em seguida relatou com poucos palavras, que um colega, não citou o nome, por compressão teria colocado e mantido um comprimido de *Trasamin*® na loja amigdaliana de um paciente que apresentou hemorragia no 7º dia, após ter sido submetida a uma amigdalectomia(11-12-13-14) e que com essa manobra teria estancado o sangramento, sem a necessidade de nova intervenção cirúrgica.

Em conversa pelos corredores, escutei de alguns colegas, que estariam embebendo os cotonoides (compressa neurocirúrgica) com o *Trasamin*® após abertura da ampola de 50mg/ml (ampola de 05ml), porém sem muito sucesso, preferindo a solução de xilocaína com adrenalina na proporção de 1:50.000, comumente utilizada. Tive então a ideia de macerar comprimidos do ácido tranexâmico no soro fisiológico 0,9%, embeber o cotonóide e manter em contato com a mucosa do corneto após a turbinoplastia. Mostrou-se promissor, porém essa mistura liquefeita não ficava aderida na mucosa, escorrendo do cotonóide em direção ao cavum e mesmo quando se retirava o excesso, espremendo o cotonóide antes de sua introdução na fossa nasal, ocorriam pequenas hemorragias. Foi aí que me lembrei do *SurgiDry*® (hemostático a base de colágeno bovino) e de sua consistência gelatinosa, após mistura com soro fisiológico 0,9%, me ocorrendo a ideia de desenvolver uma pasta. Abrindo meu armário encontrei o *Maxidrate*®, “pronto encontrei meu eluente”, pensei comigo. Com isso, o aspecto da mucosa logo após a remoção dos cotonoides com a mistura pastosa, foi surpreendente, tendo um aspecto de cauterização química (figura 9), estando bem seca e livre de sangramentos menores.

Com o uso constante, cheguei na proporção de 02 comprimidos/ml de soro fisiológico 0,9% em gel com ótimos resultados, porém o campo operatório ficava muito sujo, atrapalhando a visualização com as ópticas endoscópicas. Assim cheguei na proporção 1,6 comprimido/ml, diluindo 10 comprimidos do *Transamin*® em 06 ml de *Maxidrate*®, ficando com uma proporção de 400mg/ml.

Todas as vezes que utilizei a pasta, não houve efeito colateral ou reações adversas. Também não houve mudança no aspecto da mucosa nasal no pós-operatório dos pacientes que utilizaram a pasta em seus procedimentos cirúrgicos (figura 10).

A boa técnica cirúrgica é extremamente importante em se evitar injúrias ou complicações imediatas (15-16), mas poder desenvolver um produto que auxilia o cirurgião a não ter complicações ou que possa lhe ajudar caso ocorra, é muito importante por trazer segurança para quem as faz, até em lugares remotos e com poucos recursos. Principalmente aos jovens médicos, que tem uma longa jornada na curva de aprendizado.

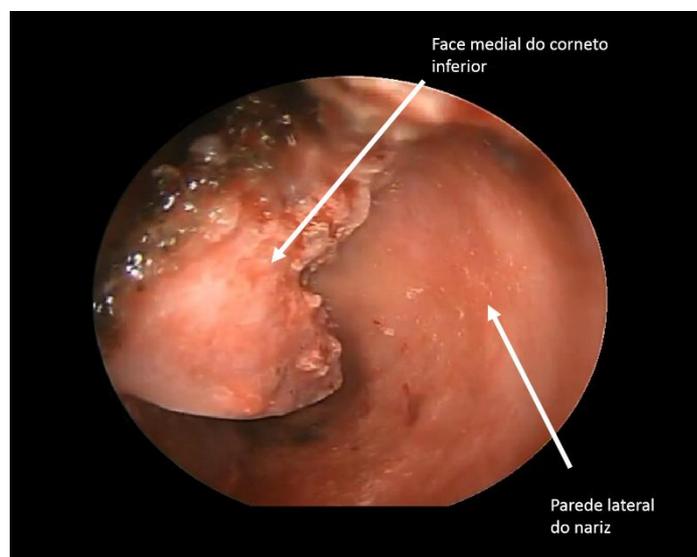


Figura 9: Fossa nasal esquerda – Turbinoplastia, logo após remoção do cotonoide com a pasta do ácido tranexâmico

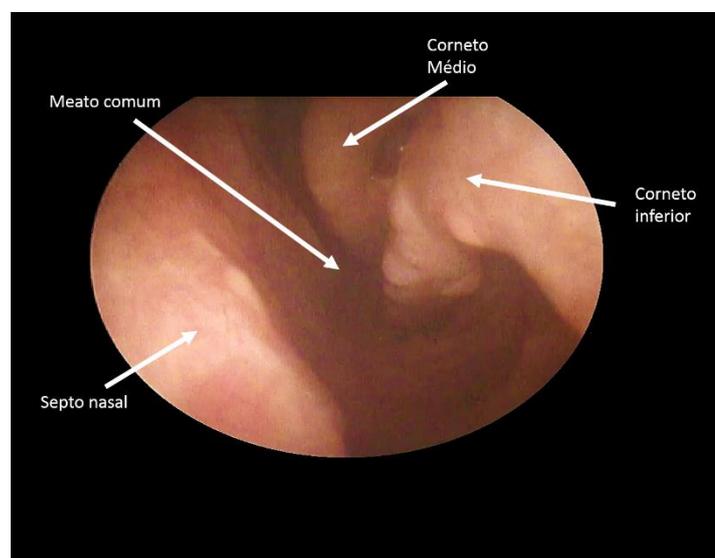


Figura 10: Fossa nasal esquerda - 30 dias de pós-operatório em paciente que utilizou a pasta de ácido tranexâmico

O AT já se encontra nos hospitais da rede pública e privada, em ampolas. Porém, esse estudo demonstrou que fabricar esta pasta é muito barato e eficaz. Acredito que no futuro, possa estar nas prateleiras dos almoxarifados dessas instituições, na formulação gelatinosa.

Vale lembrar que, havendo inibição da plasmina, não haveria ativação dos precursores da fosfolipase A2, que atuam na produção do ácido araquidônico. Não tendo a liberação da prostaglandina, oriunda da cascata do ácido araquidônico, através das vias ciclo-oxigenase e lipo-oxigenase, diminuindo a percepção da dor (17). Contribuindo ainda mais com a recuperação pós-operatória da paciente.

Observou-se uma maior dificuldade em remover o hemostático *Bleed STP*[®], das narinas no 07º dia de pós-operatório, tendo um aumento em sua ação adesiva, provavelmente pela diminuição de pequenos sangramentos nas narinas, melhorando sua eficiência e diminuindo ainda mais as chances de sangramentos volumosos nos pós-operatório imediato. Talvez por isso, não tenha ocorrido queixa dos pacientes que utilizaram a pasta com *Transamin*[®] de pequenos sangramentos ou escape de secreção pelas fossas no pós-operatório imediato, obrigando o uso do bigode de case ou de lenços de papel.

Mesmo não havendo grande número de referências bibliográficas para compará-lo, esse estudo mostrou-se eficiente e cumpriu a proposta inicial, de apresentar a ação tópica do AT. O número de casos apresentados só não foi maior, por restrições implantadas pela Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), pela Associação Médica Brasileira (AMB) e pelo pânico avassalador, numa situação de pandemia ao longa de 2020, que restringiu a realização de cirurgias eletivas, tanto que a última cirurgia do grupo controle ocorreu no dia 04/01/2021. Contudo foi satisfatório e esclarecedor.

Todos os pacientes que permitiram o uso da pasta de AT, eram maiores de idade e assinaram um termo autorizando previamente sua utilização. Termo este de duas vias, onde uma ficava em poder do cirurgião, estando ciente que estaria participando de um experimento científico. Este termo só foi confeccionado após a liberado do estudo pelo CEP (comitê de ética e pesquisa), parecer número 3.325.239, para sua realizado.

Esse estudo marca de forma científica, a utilização tópica do AT. Estes autores acreditam que este estudo abrirá um amplo leque de utilização do AT em várias áreas da medicina e até mesmo da odontologia. Estudos randomizados controlados duplo -cegos com números maiores de pacientes, são necessários.

8. CONCLUSÃO

A pasta tópica com *Transamin*[®], mostrou-se eficiente em diminuir sangramentos de pequena monta, facilitando a visualização de pontos hemorrágicos de maior volume, com isso otimizando o uso do eletrocautério nos cornetos inferiores.

Auxiliou na ação adesiva do hemostático sintético polissacarídeo hidrofílico, melhorando sua eficácia em evitar sangramentos no pós-operatório imediato.

Desta forma, o uso tópico do AT demonstrou-se ser um produto que pode fazer parte de protocolos cirúrgicos, não por diminuir o tempo na realização das septoplastias com turbinectomia ou tubinoplastia, nem tão pouco por encurtar no tempo para a alta cirúrgica dos pacientes, mas por trazer segurança para quem as realiza e tranquilidade para quem é submetido.

9. REFERÊNCIAS

- 1 - J.K.Lee, MD, FACS. Princípios de Otorrinolaringologia Cirurgia de Cabeça e Pescoço 9 ed. Brasil:2010
- 2 – Leal AF. <https://forl.org.br>. Epistaxe, 2005 (acessado em 2019) disponível em https://forl.org.br/Content/pdf/seminarios/seminario_40.pdf
- 3 – Meirelles RC, de Sá Leonardo CB, Almeida G - Abordagem Atual das Hemorragias Nasais. Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto. 2012, v. 11, N.3, pp. 48-55
- 4 – Otávio B. Pilcher, Sady Selaimen da Costa, Gerson Schulz - Rotinas em Otorrinolaringologia. Brasil: 2014
- 05 – Anais do 16^a Congresso da Fundação de Otorrinolaringologia; 31/08/2017 até 02/09/2017; São Paulo (SP): Fundação de Otorrinolaringologia; 2017
- 6 – Lourival Larini - Fármacos e Medicamentos. Brasil: 2008
- 7 - Leonard L. Lance, Lora L. Armstrong, Morton P. Goldman, Charles F. Lacy – Medicamentos Lexi-Comp. Brasil:2009
- 8 - Stammberger H - Functional endoscopic sinus surgery: the Messenklinger technique. Philadelphia: BC Decker, 1991:432-433
- 9 - Joniau S. et al. Long - Term Comparison Between Submucosal Cauterization and Powered Reduction of the Inferior Turbinates. Laryngoscope;116 (Sept 2006):1612-1616
- 10 - Roithmann R. Cirurgia de conchas nasais. In: Costa SS et al. Otorrinolaringologia. Porto Alegre: Artmed, 2006:707-715

- 11 - Almeida ER, Campos VAR, Sih T, Grasel SS. Faringotonsilites - Aspectos Clínicos e Cirúrgicos. Arch Otolaryngol 70(2000): 53-60
- 12 - Alves A, Scala WAR; Barros MD, Dolci JEL - Análise histológica de 24 tonsilas faríngeas de pacientes submetidos à adenoidectomia ou à 19 adenoamigdalectomia. Rev. Bras. Otorrinolaringol. 2002, v. 68, n. 5, pp. 615-618. ISSN 0034-7299
- 13 - Sadeq AA, Abdelall NA, Al-Kilani FZ, Alqunae MD. Relation between Intraoperative Dexamethasone and Post-Tonsillectomy Morbidity, Open Journal of Surgery. 2018, v. 1, n.2, pp 24-27. ISSN: 2639-3611
- 14 - Nakasato AA. <https://forl.org.br>. Respirador Bucal, 2005 (acessado em 2019) disponível em https://forl.org.br/Content/pdf/seminarios/seminario_25.pdf
- 15 - Carlos Alberto Herrerias de Campos, Henrique Olavo de Oliveira Costa - Tratado de Otorrinolaringologia, vol 3, 2ª ed., Brasil: 2003
- 16 - Carlos Alberto Herrerias de Campos, Henrique Olavo de Oliveira Costa - Tratado de Otorrinolaringologia, vol 5, 2ª ed., Brasil: 2003
- 17 - Steiner D, Feola C, Bialeski N, Silva FAM, Antiori ACP, Addor FAZ, Folino BB - Estudo de avaliação da eficácia do ácido tranexâmico tópico e injetável no tratamento do melasma Surgical & Cosmetic Dermatology. 2009, v. 1, n 4, pp. 174-177. ISSN: 1984-5510

10. ANEXOS

Seguem em anexo as tabelas utilizadas durante o estudo, comparando os pacientes que utilizaram a pasta de ácido tranexâmico com os que não utilizaram.