



# EFEITO DO ÁCIDO TRANEXÂMICO NA REDUÇÃO DA PERDA SANGUÍNEA DEVIDO A RESSECÇÃO TRANSURETRAL DE PRÓSTATA (RTUP): UM ESTUDO RANDOMIZADO

DAVI ARAGÃO ALVES DA COSTA (1),  
ALEXANDRE SABOIA LEITÃO JUNIOR (1),  
ROMMEL PRATA REGADAS (1), RICARDO  
REGES MAIA DE OLIVEIRA (1)

(1) SERVIÇO DE UROLOGIA, HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
WALTER CANTÍDIO, FORTALEZA, BRASIL



## RESUMO

**Objetivos:** Foi investigado a utilização do ácido tranexâmico na redução da perda de sangue durante e nas primeiras 24 horas após a ressecção transuretral da próstata (RTUP). A duração da sondagem vesical, o tempo de internação e de irrigação da sonda vesical foram avaliados.

**Metodologia:** Trata-se de estudo prospectivo, randomizado, com 30 homens submetidos à RTUP por obstrução infravesical, atendidos em centro terciário do sistema público de saúde de Fortaleza-CE. Os indivíduos foram divididos em dois grupos, o grupo 1 usou o ácido tranexâmico intra e pós-operatório e o grupo 2 não o fez. Foi feita uma análise quantitativa dos dados. Para a análise descritiva das variáveis utilizou-se avaliação não paramétrica. A comparação entre os dados do mesmo grupo foi realizada com o teste de classificações assinadas por Wilcoxon. A comparação entre os grupos foi feita com o teste de Mann-Whitney.

**Resultados:** A randomização foi satisfatória, não havendo diferença estatística entre os grupos em relação ao peso da próstata, valor do PSA pré-operatório. Não houve diferença estatística entre o tempo de internação, duração de irrigação da sonda vesical e tempo de permanência da mesma entre os grupos. Em ambos os grupos ocorreu queda da hemoglobina, sem diferença estatística entre os grupos.

**Conclusão:** Não identificamos vantagens no uso do ácido tranexâmico no desempenho da RTUP em relação à diminuição da perda de sangue, duração da sondagem vesical, duração da internação hospitalar e irrigação da sonda.

### **PALAVRAS-CHAVE:**

Hiperplasia prostática; Próstata; Ressecção transuretral da próstata; Sangramento; Ácido tranexâmico.

## **INTRODUÇÃO** ▲

Aproximadamente 10% dos pacientes com hiperplasia prostática benigna (HBP) irão necessitar de tratamento cirúrgico (1). Dentre os tratamentos cirúrgicos, a RTUP ainda representa o “padrão ouro” no manejo cirúrgico da HPB (2), sendo uma técnica cirúrgica que melhora significativamente os sintomas do trato urinário inferior (STUI) associados à HPB (3). A hemorragia é uma das principais complicações após qualquer modalidade de prostatectomia endoscópica, incluindo a RTUP (2). Dessa forma, apesar de ser um procedimento eficaz, a RTUP ainda está associada com o risco de sangramento. Os fatores que podem influenciar a perda de sangue no perioperatório e no pós-operatório incluem: peso da próstata, o peso do tecido ressecado, tempo de operação, cultura de urina no pré-operatório, o tratamento pré-operatório com finasterida, o uso de ácido acetilsalicílico, tipo de anestesia, assim como a idade do paciente e a pressão

arterial, embora algumas dessas associações ainda serem controversas (4). O sangramento no pós-operatório pode gerar obstrução da sonda vesical de demora devido a formação de coágulos, podendo ocasionar dor, aumento do tempo de irrigação e sondagem vesical, e consequentemente do internamento hospitalar. Ácido tranexâmico (TXA) é um inibidor potente dos ativadores do plasminogénio e uroquinase, evitando assim a lise de coágulos, podendo ser oito vezes mais eficaz do que o ácido epsilon-aminocapróico (AEAC). Urina e urotélio contêm altas concentrações de ativadores de plasminogénio que facilitam a lise de coágulos. Portanto, a administração de antifibrinolíticos pode ser benéfica para reduzir a hemorragia pós-operatória resultante da RTUP (4). Estudos anteriores investigaram os efeitos benéficos destes compostos em termos de hemorragias associadas à RTUP resultando em conflito de conclusões (4). Neste estudo foi investigado a utilização do ácido tranexâmico na redução do sangramento durante e nas pri-

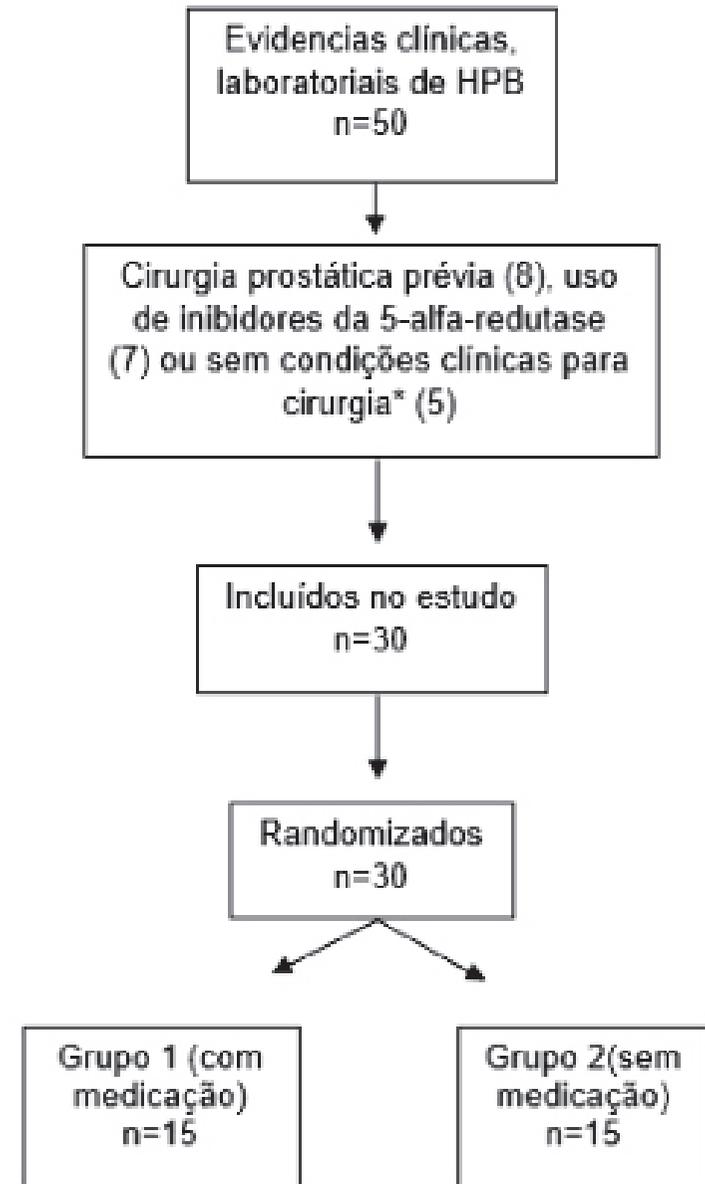
meiras 24 horas após a RTUP. A duração da sondagem vesical, o tempo de internação e de irrigação vesical também foram avaliados.

## METODOLOGIA

Trata-se de estudo prospectivo e randomizado realizado com uma amostragem inicial de 50 homens com STUI por HPB em programação para RTUP no ano de 2017-2018. O local do estudo foi o Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), hospital terciário dentro da rede pública de saúde localizado em Fortaleza-CE. Os indivíduos do estudo foram submetidos a Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para autorizar a participação na pesquisa. Os critérios de exclusão abrangeram cirurgia prostática prévia, tratamento com qualquer inibidor da 5-alfa-redutase dentro de 12 meses, condição médica severa como doença hepática, doença cardiovascular instável, desordens hematológicas. Os pacientes deveriam ter evidências clínicas e laboratoriais de próstata aumentada causada por

hiperplasia prostática benigna. O peso da próstata foi determinado por ultrassonografia abdominal. Dos 50 pacientes iniciais, de acordo com os critérios de exclusão, foram selecionados 30 pacientes, metade randomizados para o grupo de tratamento e a outra metade para o grupo controle (Figura-1). Dessa forma, dados de 15 pacientes tratados com ácido tranexâmico e 15 pacientes do grupo controle foram analisados. O primeiro paciente operado foi considerado o número 01, o segundo o número 02 e assim por diante até o último receber o número 30. Os pacientes com número par foram alocados para o grupo controle, sem receber o tratamento, e os com número ímpar para o grupo de tratamento. O grupo de tratamento recebeu 500mg de ácido tranexâmico por via endovenosa durante a primeira meia hora da operação e 250mg endovenosa de 08/08h nas primeiras 24 horas de pós-operatório. Os pacientes do grupo controle não foram medicados com ácido tranexâmico. Pacientes com ingestão de ácido acetilsalicílico ou varfarina tiveram seu tratamento com tais

FIGURA 1



medicações interrompido dois e sete dias antes da cirurgia, respectivamente. Hemoglobina sérica, hematócrito sérico, creatinina sérica foram medidos 24h após a cirurgia e comparados com tais exames pré-operatórios. O tempo de internação e a duração da irrigação contínua da sonda vesical de demora e da sondagem vesical foram registrados no prontuário pelo médico assistente. Todas as RTUP foram realizadas sob raquianestesia. Foi utilizado durante a cirurgia um ressectoscópio camisa 26 e água destilada. A irrigação com soro fisiológico foi feita no pós-operatório. Quanto à análise estatística, trata-se de um estudo com análise quantitativa dos dados. Os dados foram apresentados em média e desvio-padrão, e em mediana. Para a análise descritiva das variáveis utilizou-se avaliação não paramétrica. A comparação entre os dados do mesmo grupo foi realizada com o teste de classificações assinadas por Wilcoxon. A comparação entre os grupos foi feita com o teste de Mann-Whitney. Foi considerado estatisticamente significativo valor de prova (p) <0.05. As

análises estatísticas foram realizadas utilizando o programa estatístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), versão 22.0 (USA) e software R 3.3.1. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFC - Hospital Universitário Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará/HUWC - UFC, com CAAE nº 79559517.0.0000.5045.

## RESULTADOS

No grupo que usou o medicamento, a média de idade foi de 64 anos, com desvio padrão de  $\pm 9$ . A idade média do grupo controle foi de 72 anos, com desvio padrão de  $\pm 7$ . O peso da próstata, o valor do PSA pré-operatório, o tempo de internação, a duração de irrigação da sonda vesical e o tempo de permanência da mesma foram comparados entre os dois grupos (Tabela-1). Não se observou diferença estatística entre os dois grupos. Os níveis séricos de hemoglobina, hematócrito e creatinina do primeiro pós-operatório (24 horas após a cirurgia) foram com-

## TABELA 1



Comparações do grupo de tratamento com o grupo controle. (Teste estatístico de Mann-Whitney)

Variáveis	Grupo 1 (n=15)	Grupo 2 (n=15)	p
Peso da próstata (gramas)	57.12	55.69	0.6
PSA pré-operatório (ng/dl)	5.37	4.18	0.7
Tempo de internamento (dias)	3.3	3.6	0.3
Duração da irrigação da SV (horas)	27	32	0.2
Tempo de SV (horas)	46	50	0.2

Grupo 1 - com medicação; grupo 2 - sem medicação; n - número de indivíduos, SV - sonda vesical; ng - nanograma; dl - decilitros.

parados com os valores do pré-operatório no mesmo grupo (Tabela-2). Houve diferença significativa entre os valores pré e pós-operatório no grupo de tratamento apenas em relação a hemoglobina ( $p=0.006$ ). Houve diferença estatística entre os valores pré e pós-operatório no grupo controle apenas em relação a hemoglobina ( $p=0.006$ ). Os níveis de hemoglobina sérica, he-

## TABELA 2



Comparações das variáveis hemoglobina, hematócrito e creatinina no mesmo grupo. (Teste estatístico de classificações assinadas por Wilcoxon)

Variáveis	Grupo 1 (n=15)			Grupo 2 (n=15)		
	Pré	Pós	p	Pré	Pós	p
Hemoglobina (g/dl)	13.67	12.46	0.006	13.91	12.69	0.006
Hematócrito (%)	41.1	41.67	0.9	37.12	37.98	0.8
Creatinina (mg/dl)	1.04	1.12	0.1	1.03	1.37	0.4

Grupo 1 - com medicação; grupo 2 - sem medicação; n - número de indivíduos; g - gramas; mg - miligramas; dl - decilitros; % - percentual.

matócrito sérico e creatinina sérica do primeiro pós-operatório (24 horas após a cirurgia) foram comparados com os valores do pré-operatório entre os dois grupos (Tabela-3) (Gráfico-1). Não houve diferença estatística entre os dois grupos em relação aos valores de hemoglobina sérica e creatinina sérica no pré-operatório, como também no pós-operatório.

### TABELA 3



Comparações das variáveis hemoglobina e creatinina entre os dois grupos. (Teste estatístico de Mann-Whitney)

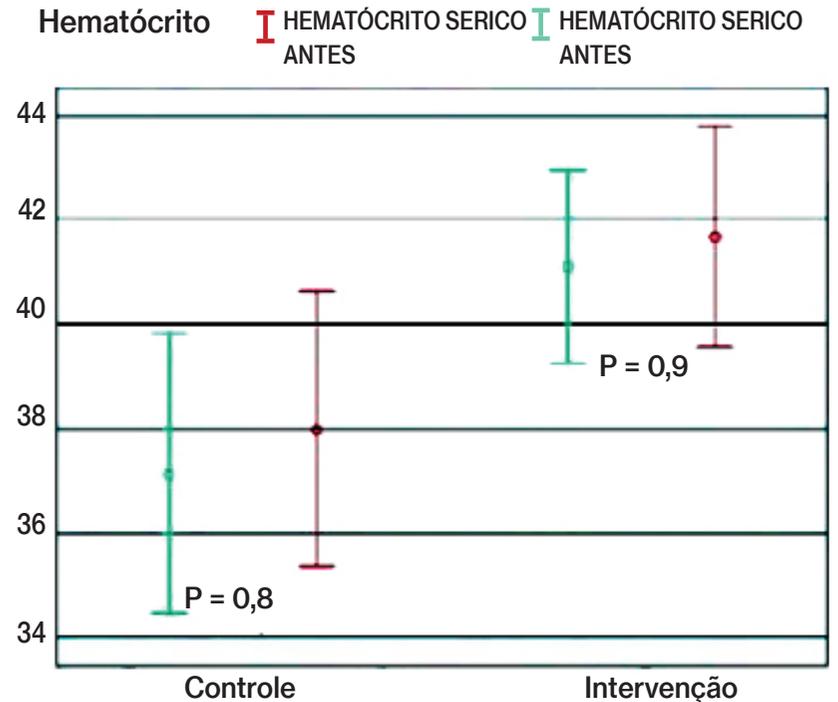
Variáveis	Grupo 1 (n=15)	Grupo 2 (n=15)	p
Hemoglobina pré (g/dl)	13.67	13.91	1
Hemoglobina pós (g/dl)	12.46	12.69	0.9
Creatinina pré (mg/dl)	1.04	1.03	0.5
Creatinina pós (mg/dl)	1.12	1.37	0.5

Grupo 1 - com medicação; grupo 2 - sem medicação; n - número de indivíduos; g - gramas; mg - miligramas; dl - decilitros; % - percentual.

### DISCUSSÃO

Em relação a idade média, peso da próstata e valor do PSA pré-operatório, observamos homogeneidade entre os grupos, sem diferença

### GRÁFICO 1



% = percentual P = valor de prova

**Comparação entre os valores do hematócrito pré-operatório e pós-operatório entre os dois grupos. (Teste estatístico de Mann-Whitney)**

estatística, favorecendo a comparação entre os mesmos. Em ambos os grupos, ocorreu diminuição significativa da hemoglobina sérica, o que condiz com a perda de sangue característica do

procedimento cirúrgico. É importante ressaltar que não houve diferença estatística em relação à hemoglobina sérica pós-operatória entre os dois grupos. Foi observado que não houve diferença entre os valores séricos do hematócrito pré e pós-operatórios em cada grupo, apesar da diminuição significativa da hemoglobina sérica, o que pode ser justificado por uma provável desidratação dos pacientes. Meng et al. (5) avaliou 60 pacientes com HPB submetidos a RTUP, sendo randomizados em dois grupos: TXA e controle. Os pacientes receberam 1g de TXA ou placebo por via intravenosa (solução de cloreto de sódio a 0.9%), respectivamente, após a indução anestésica para RTUP. O grupo TXA diminuiu significativamente a perda de sangue no intra-operatório e em 4h pós-operatório em comparação com o grupo controle. Apesar disso, o uso do TXA não teve impacto significativo na perda de sangue pós-operatória de 24 horas. Kumsar et al. (4) relataram que 10mg/kg de TXA administrado 30 minutos antes da cirurgia reduziu significativamente a perda de hemoglobina

por 1g de tecido da próstata. Já em outro estudo, Jendoubi et al. (6) avaliou 60 pacientes submetidos a RTUP, alocados aleatoriamente para receber TXA IV: bolus de 10mg/kg na indução anestésica seguida de infusão de 1mg/kg/h no intraoperatório e por 24h no pós-operatório ou igual volume de solução salina (grupo controle). A perda de sangue foi avaliada em termos de redução no nível de hemoglobina sérica. Em tal estudo, TXA não reduziu significativamente a perda média de sangue em comparação com o placebo durante a RTUP ( $1.37 \pm 0.69$  vs.  $1.72 \pm 1.23$ g/dL, respectivamente,  $P=0.256$ ). Tal diferença observada entre os estudos citados, em relação ao sangramento no intra-operatório e nas primeiras 04 horas após, talvez possa ter influência de algumas variáveis como a quantidade de tecido ressecado, tempo de infusão do TXA, a duração da cirurgia e a hemostasia realizada durante a ressecção. Não fizemos uma avaliação específica do sangramento no intra-operatório, e não incluímos alguma variáveis como a quantidade de tecido prostático ressecado ou a concentra-

ção de hemoglobina no líquido de irrigação da bexiga. Não evidenciamos, com o uso do TAX, assim como os estudos citados, redução do tempo de irrigação vesical no pós-operatório, como também do tempo de internação hospitalar e de sondagem vesical, o que corrobora com a falta de diferença significativa de perda de sangue entre os grupos nas primeiras 24 horas do pós-operatório. No presente estudo, avaliamos a RTUP padrão, mas é importante destacar que outras técnicas como a enucleação endoscópica da próstata com laser de Holmium já são utilizadas e estudos indicam menor perda sanguínea e menor risco de complicações. Em contrapartida, exigem uma maior curva de aprendizado e um custo operatório superior (1, 7, 8). Esse estudo, apesar de um número limitado de pacientes, corrobora a não evidência de benefício do uso do TXA na diminuição do sangramento em decorrência da RTUP padrão, procedimento ainda bastante realizado no nosso país, estimulando, dessa forma, a técnica cirúrgica e a hemostasia adequada durante o procedimento. Estudos

com um maior número de pacientes e uma quantidade maior de variáveis devem ser realizados.

## CONCLUSÃO

Apesar de controverso e alguns estudos mostrarem benefícios no uso do ácido tranexâmico na RTUP, não obtivemos tais evidências em nosso estudo. Não identificamos vantagens no uso do ácido tranexâmico no desempenho da RTUP em relação à variação dos níveis de hemoglobina e hematócrito, duração da sondagem vesical, duração da internação hospitalar e irrigação da sonda.

## CONFLITO DE INTERESSES

Nenhum declarado.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shin YS, Park JK. Changes in surgical strategy for patients with benign prostatic hyperplasia: 12-year single-center experience. *Korean J Urol.* 2011; 52:189-93.
2. Lynch M, Sriprasad S, Subramonian K, Thompson P. Postoperative haemorrhage following transurethral resection of the prostate (TURP) and photoselective vaporisation of the prostate (PVP). *Ann R Coll Surg Engl.* 2010; 92:555-8.
3. Courtney M. Townsend. *Sabiston Tratado de Cirurgia: a Base Biológica da Prática Cirurgica Moderna*, 2010, 2.
4. Lynch M, Sriprasad S, Subramonian K, Thompson P. Postoperative haemorrhage following transurethral resection of the prostate (TURP) and photoselective vaporisation of the prostate (PVP). *Ann R Coll Surg Engl.* 2010; 92:555-8.
5. Kumsar S, Dirim A, Toksöz S, Sağlam HS, Adsan O. Tranexamic acid decreases blood loss during transurethral resection of the prostate (TUR -P). *Cent European J Urol.* 2011; 64:156-8.

6. Meng QQ, Pan N, Xiong JY, Liu N. Tranexamic acid is beneficial for reducing perioperative blood loss in transurethral resection of the prostate. *Exp Ther Med.* 2019; 17:943-947.
7. Jendoubi A, Malouch A, Bouzouita A, Riahi Y, Necib H, Ghedira S, et al. Intérêt de l'acide tranexamique dans les résections endoscopiques urologiques: étude prospective randomisée [Safety and efficacy of intravenous tranexamic acid in endoscopic transurethral resections in urology: Prospective randomized trial]. *Prog Urol.* 2017; 27:1036-1042.
8. Gupta N, Sivaramakrishna, Kumar R, Dogra PN, Seth A. Comparison of standard transurethral resection, transurethral vapour resection and holmium laser enucleation of the prostate for managing benign prostatic hyperplasia of >40g. *BJU Int.* 2006; 97:85-9.
9. Yucel M, Aras B, Yalcinkaya S, Hatipoglu NK, Aras E. Conventional monopolar transurethral resection of prostate in patients with large prostate ( $\geq 80$  grams). *Cent European J Urol.* 2013; 66:303-8.

## **AUTOR CORRESPONDENTE** ▲

**Davi Aragão Alves da Costa**

Serviço de Urologia, Hospital Universitário Walter

Cantídio, Fortaleza, CE, Brasil

Rua Pastor Samuel Munguba, nº 1290, Rodolfo

Teófilo, Fortaleza – CE

CEP: 60430-372

Tel.: 85 3366-8167

**VOL. 8 (2): 34-38 | 2022**

# **COMENTÁRIO EDITORIAL: EFEITO DO ÁCIDO TRANEXÂMICO NA REDUÇÃO DA PERDA SANGÜÍNEA DEVIDO A RESSECÇÃO TRANSURETRAL DE PRÓSTATA (RTUP): UM ESTUDO RANDOMIZADO**

**SÍLVIO HENRIQUE MAIA DE ALMEIDA (1)**

(1) DEPARTAMENTO DE CIRURGIA, UNIVERSIDADE  
ESTADUAL DE LONDRINA - UEL, LONDRINA, PR, BRASIL

## EDITORIAL

A ressecção transuretral da próstata (RTUP) ainda é o padrão “ouro” para o tratamento cirúrgico da HPB (1). A RTUP é um procedimento eficaz com grande desobstrução urinária, no entanto, a RTU está associada a um risco de sangramento e requer transfusão em até 7% dos pacientes (2). Com o envelhecimento populacional e o uso mais frequentes de anticoagulantes e antiagregantes plaquetários, mesmo com novas técnicas minimamente invasivas, a preocupação com o sangramento nas cirurgias prostáticas persiste.

Diferentes intervenções procuram reduzir a perda sanguínea perioperatória nesses procedimentos, por exemplo, estudos demonstraram que a administração pré-operatória de finasterida ou dutasterida pode diminuir o sangramento em pacientes submetidos a RTUP. Esse efeito foi alcançado por meio da supressão da densidade microvascular e do fator de crescimento endotelial vascular na próstata (3).

Substâncias como o ácido tranexâmico (TXA), vem sendo testadas em outras especialidades cirúrgicas. Uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados e controlados de TXA em pacientes submetidos à cirurgia eletiva (cardíaca, hepática, torácica e ortopédica) identificou 53 estudos envolvendo 3.836 participantes. Esta revisão demonstrou que o TXA reduziu significativamente a necessidade de transfusões perioperatórias (4).

Outra revisão sistemática investigou a eficácia do TXA na prevenção de sangramento perioperatório em cirurgia de próstata (5). As principais limitações foram o pequeno número de estudos encontrados e o resultante baixo número de pacientes disponíveis para análise.

Assim, os autores se propõem a estudar TXA na redução da perda de sangue durante e nas primeiras 24 horas após a ressecção transuretral da próstata (RTUP), através da duração do cateterismo vesical, o tempo de internação e de irrigação do cateter vesical em um estudo randomizado em 30 pacientes. Entretanto, os autores não foram capazes de indentificar diferenças

com o uso de TXA, talvez pelo limitado número de pacientes e dificuldade de controle sobre outras variáveis interferentes, e sugerem que estudos com um maior número de pacientes e uma quantidade maior de variáveis devam ser realizados.

Realmente estudos com adequado poder e metodologia necessitam ser realizados para terminarem com as controvérsias sobre a utilidade do TAX na RTU de próstata.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Parsons JK, Dahm P, Köhler TS, Lerner LB, Wilt TJ. Surgical Management of Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: AUA Guideline Amendment 2020. *J Urol.* 2020; 204:799-804.
2. Rassweiler J, Teber D, Kuntz R, Hofmann R. Complications of transurethral resection of the prostate (TURP)--incidence, management, and prevention. *Eur Urol.* 2006; 50:969-79.
3. Ren J, Lai S, Jiang Z, Xu X, Diao T, Thiruchelvam N, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Effects on Dutasteride Treatment for Reducing Surgical Blood Loss during Transurethral Resection of the Prostate. *Urol Int.* 2017; 98:456-465.

4. Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, O'Connell D, Stokes BJ, McClelland B, et al. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; (4):CD001886.
5. Mina SH, Garcia-Perdomo HA. Effectiveness of tranexamic acid for decreasing bleeding in prostate surgery: a systematic review and meta-analysis. *Cent European J Urol.* 2018; 71:72-77.

## AUTOR CORRESPONDENTE

Sílvio Henrique Maia de Almeida  
Departamento de Cirurgia,  
Universidade Estadual de Londrina - UEL,  
Londrina, PR, Brasil  
Rodovia Celso Garcia Cid, PR-445, Km 380  
Campus Universitário, Londrina, PR,  
CEP: 86057-970



RETORNAR  
INÍCIO



MENU



IMPRIMIR  
PDF



COMPARTILHAR  
VIA WHATSAPP



PRÓXIMO  
ARTIGO