



Universidade Federal do Maranhão
**Agência de Inovação, Empreendedorismo, Pesquisa, Pós-
Graduação e Internacionalização**
Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto
Mestrado Acadêmico



**ATUAÇÃO DO ÁCIDO TRANEXÂMICO ORAL OU
INTRAVENOSO EM PACIENTES SUBMETIDOS A REPARO
ARTROSCÓPICO DE RUPTURAS DE MANGUITO
ROTADOR NO OMBRO: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

ALOÍSIO ROSADO FILHO

São Luís
2023

ALOÍSIO ROSADO FILHO

**ATUAÇÃO DO ÁCIDO TRANEXÂMICO ORAL OU
INTRAVENOSO EM PACIENTES SUBMETIDOS A REPARO
ARTROSCÓPICO DE RUPTURAS DE MANGUITO
ROTADOR NO OMBRO: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto da Universidade Federal do Maranhão, para obtenção do título de Mestre em Saúde do Adulto.

Área de Concentração: Saúde e Metabolismo Humano

Orientador: Prof. Dr. Plínio Cunha Leal

São Luís

2023

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

ROSADO FILHO, ALOÍSIO.

ATUAÇÃO DO ÁCIDO TRANEXÂMICO ORAL OU INTRAVENOSO EM
PACIENTES SUBMETIDOS A REPARO ARTROSCÓPICO DE RUPTURAS DE
MANGUITO ROTADOR NO OMBRO: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO /
ALOÍSIO ROSADO FILHO. - 2023.

94 p.

Orientador(a): Plínio Cunha Leal.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em
Saúde do Adulto/ccbs, Universidade Federal do Maranhão,
São Luís, 2023.

1. Ácido Tranexâmico. 2. Artroscopia. 3.
Sangramento. I. Cunha Leal, Plínio. II. Título.

ALOÍSIO ROSADO FILHO

**ATUAÇÃO DO ÁCIDO TRANEXÂMICO ORAL OU
INTRAVENOSO EM PACIENTES SUBMETIDOS A REPARO
ARTROSCÓPICO DE RUPTURAS DE MANGUITO
ROTADOR NO OMBRO: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Saúde do Adulto da
Universidade Federal do Maranhão, para
obtenção do título de Mestre em Saúde do
Adulto.

A Banca Examinadora da Defesa de Mestrado apresentada em sessão pública,
considerou o candidato aprovado em: 20/03/2023.

Prof. Dr. Plínio Cunha Leal
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Caio Marcio Barros de Oliveira
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Ed Carlos Rey Moura
Universidade Federal do Maranhão

Profa. Dra. Lyvia Maria Rodrigues de Sousa Gomes
Universidade Federal do Maranhão

RESUMO

Objetivo: Determinar ação do ácido tranexâmico oral ou intravenoso na melhora da claridade visual no intraoperatório de pacientes submetidos a reparo artroscópico de rupturas de manguito rotador. **Métodos:** Trata-se de um ensaio clínico, prospectivo, randomizado, duplo-cego, realizado em um hospital particular da cidade de São Luís do Maranhão, Brasil entre julho de 2020 e setembro de 2022. Foram incluídos pacientes com 18 anos ou mais de idade, com diagnóstico de ruptura do manguito rotador e falha do tratamento conservador por mais de 3 meses. Os pacientes foram randomizados em três grupos quanto ao uso de ácido tranexâmico: Controle (GC), Oral (GC) e Intravenoso (GI). **Resultados:** Os grupos foram semelhantes em relação aos dados sócio-demográficos, tempo de cirurgia e tempo de anestesia. Além disso, não houve diferença estatisticamente significativa em relação às intervenções intraoperatórias realizadas para conter o sangramento, aos valores de hemograma e coagulograma e a resposta inflamatória. O desfecho primário, que foi a melhora da claridade visual objetiva e subjetiva, também não demonstrou diferenças estatisticamente significativa. **Conclusão:** O uso de TXA não demonstrou benefícios em relação ao grupo controle. Contudo, não aumentou as complicações.

Palavras chave: Artroscopia. Ácido Tranexâmico. Sangramento.

ABSTRACT

Objective: To determine the action of oral or intravenous tranexamic acid in improving intraoperative visual clarity in patients undergoing arthroscopic repair of rotator cuff tears. **Methods:** This is a prospective, randomized, double-blind clinical trial carried out in a private hospital in São Luís do Maranhão, Brazil, between July 2020 and September 2022, diagnosing rotator cuff tear and failure of conservative treatment for more than three months. Patients were randomized into three groups regarding the use of tranexamic acid: Control (GC), Oral (GC), and Intravenous (GI). **Results:** The groups' sociodemographic data, surgery time, and anesthesia time were similar. In addition, there was no difference concerning the intraoperative interventions performed to stop the bleeding, the blood count, coagulogram values, and the inflammatory response. The primary outcome was improved objective and subjective visual clarity, which showed no differences. **Conclusion:** TXA use did not demonstrate benefits concerning the control group, not interfering significantly in the number of intraoperative interventions, with the inflammatory response, blood count, and coagulogram, or in the objective and subjective visual clarity between the evaluated groups.

Keywords: Arthroscopy. Tranexamic acid. Bleeding

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AINEs	Anti-inflamatórios não esteroidais
AP	Atividade da protrombina
DD	Decúbito dorsal
DL	Decúbito lateral
DM	Diabetes Mellitus
EDTA	Ethylenediaminetetraacetato
EPN	Epinefrina
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
Hb	Hemoglobina
Hct	Hematócrito
IL	Interleucina
IV	Intravenoso
MR	Manguito rotador
RM	Ressonância magnética
RMR	Ruptura do Manguito Rotador
RNI	Razão Normalizada Internacional
Rx	Raio x
TC	Tomografia Computadorizada
TTPa	Tempo de Tromboplastina Parcial ativado
AT	Ácido tranexâmico
US	Ultrassonografia
VAS	Visual Analog Scale

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Fluxograma Consort.	26
Figura 2 – Avaliação da clareza visual.	28
Quadro 1 – Classificação de degeneração muscular de Goutallier	13

.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Sóciodemografia e histórico clínico de pacientes submetidos a reparo artroscópico de rupturas de manguito rotador no ombro, sem e com uso de ácido tranexâmico oral ou intravenoso. São Luís, Maranhão, 2022.	27
Tabela 2 – Tempo operatório, duração de anestesia e intervenções intraoperatórias em pacientes submetidos a reparo artroscópico de rupturas de manguito rotador no ombro, sem e com uso de ácido tranexâmico oral ou intravenoso. São Luís, Maranhão, 2022..	27
Tabela 3 – Clareza visual subjetiva e objetiva observada em pacientes submetidos a reparo artroscópico de rupturas de manguito rotador no ombro, sem e com uso de ácido tranexâmico oral ou intravenoso. São Luís, Maranhão, 2022.....	29
Tabela 4 – Resposta inflamatória, Hemograma e coagulograma de pacientes submetidos a reparo artroscópico de rupturas de manguito rotador no ombro, sem e com uso de ácido tranexâmico oral ou intravenoso. São Luís, Maranhão, 2022.	29

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	10
2.1 Manguito Rotador	10
2.2 Lesões no Manguito Rotador	11
2.3 Prevalência e etiologia	12
2.4 Classificação	13
2.5 Diagnóstico por imagem	14
2.6 Tratamento de lesões do MR	15
2.7 Artroscopia em Ruptura de Manguito Rotador	16
2.8 Ácido tranexâmico e a prevenção de sangramento intraoperatório	16
3 OBJETIVOS	18
3.1 Objetivo Geral	18
3.2 Objetivos específicos	18
4 METODOLOGIA	19
4.1 Tipo de estudo	19
4.2 Período e local de estudo	19
4.3 Cálculo Amostral	19
4.4 Amostra	19
4.5 Avaliação e instrumentos de coleta de dados	20
4.6 Randomização	22
4.7 Desfechos	23
4.8 Procedimento Cirúrgico	23
4.10 Aspectos éticos	24
4.11 Trato estatístico	25
5 RESULTADOS	26
6 DISCUSSÃO	31
7 CONCLUSÃO	38
8 ARTIGO CIENTÍFICO	39
9.1 Periódico	39
9.2 Artigo propriamente dito	40
9.3 Normas Editoriais	64
9 REFERÊNCIAS	74
ANEXOS	85
ANEXO A. PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO	86
APÊNDICES	90
APÊNDICE A. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	91
APÊNDICE B. FICHA DE COLETA DE DADOS	94

1 INTRODUÇÃO

O manguito rotador (MR) é um conjunto de quatro tendões planos e contínuos (supraespinal, infraespinal, redondo menor e subscapular) que recobre a cabeça do úmero na articulação gleno-umeral do ombro e proporciona estabilidade dinâmica e força para elevação/abdução e rotação do membro superior. Ruptura do manguito rotador (RMR) é uma causa comum de dor e disfunção do ombro (YAMAGUCHI et al., 2006; MOOSMAYER et al., 2013). A artroscopia é um dos procedimentos mais executados na ortopedia, tendo uma grande variedade de indicações cirúrgicas como RMR, instabilidade e rigidez (WARRENDER et al., 2016).

O tratamento artroscópico das diferentes afecções do ombro tem se tornado o estado-da-arte nas últimas duas décadas (HUBERTY et al., 2009; MILLSTEIN; SNYDER, 2003). Isso se deu tanto pelo desenvolvimento de materiais quanto pelo aumento da experiência dos cirurgiões e resultou num maior número de indicações para artroscopia. A prevalência das rupturas aumenta com a idade (FEHRINGER et al., 2008).

Van Montfoort et al. (2016) relataram que os procedimentos artroscópicos para reparo das rupturas do manguito rotador eram os que mais apresentavam sangramento dentre as artroscopias de ombro. A artroscopia para RMR é realizada no espaço subacromial, cujo teto é a superfície inferior do acrômio. Por isso, o procedimento artroscópico para reparo das RMR é caracterizado por (1) impossibilidade para uso do torniquete (2) e ausência de uma cobertura sinovial que previna extravasamento de fluidos.

Clareza visual é essencial para execução de um procedimento artroscópico seguro e bem sucedido nas afecções do ombro. A mistura do sangue com o fluido de irrigação durante os procedimentos artroscópicos do ombro é o fator principal que influencia a clareza visual. Sendo assim, controlar o sangramento durante o procedimento artroscópico no ombro é essencial (AMPAT et al., 1997; BURKHART et al., 2001; TUIJTHOF et al., 2005).

O ácido tranexâmico (AT) é um análogo sintético do aminoácido lisina que serve como um agente anti-fibrinolítico ao bloquear competitivamente o receptor da lisina no plasminogênio reduzindo a conversão do plasminogênio para plasmina e assim prevenindo a degradação dos coágulos de fibrina (fibrinólise), o que acarreta diminuição do sangramento (CAMARASA et al., 2006). Ele está indicado no tratamento de muitas doenças como hemofilia e doença de Von Willebrand (MOHRI, 2002; NUVVULA et al., 2014).

A partir de revisão da literatura, constatou-se que existem poucos estudos avaliando o efeito do AT por via oral sobre a claridade visual durante artroscopias para reparo de RMR do ombro. No entanto, há trabalhos que demonstram a equivalência entre a eficiência do oral e endovenoso no controle do sangramento nas cirurgias artroscópicas de joelho, além de ressaltarem o menor custo da droga quando administrada por via oral (WANG et al., 2018; YU et al., 2019; YE et al., 2020).

Outra constatação é que os estudos disponíveis usam somente métodos de avaliação subjetiva da claridade visual durante os procedimentos artroscópicos, não tendo sido empregado qualquer método objetivo para tal análise. Além disso, não foram encontrados estudos em que se tenha analisado respostas inflamatórias através de dosagem de citocinas.

Assim, este ensaio se propôs a avaliar a ação do ácido tranexâmico oral ou intravenoso na melhora do sangramento e na claridade visual subjetiva e objetiva no intraoperatório de pacientes submetidos a reparo artroscópico de rupturas de manguito rotador no ombro.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Manguito Rotador

O ombro é uma articulação que atua na mobilidade do membro superior, acometida, com frequência, por diferentes tipos de lesões. Sua composição anatômica se dá entre os ossos do úmero, escápula e clavícula (GÓMEZ-VIEIRA et al., 2019). As principais funções do ombro são dependentes das articulações glenoumeral, acromioclavicular e esternoclavicular (REIMANN et al., 2021).

O manguito rotador (MR) se origina da escápula e é formado por um grupo de 4 músculos, cujos tendões se aderem nas tuberosidades do úmero proximal (REIMANN et al., 2021). Sendo eles:

- Músculo subescapular, originado na face anterior da escápula e inserido na tuberosidade menor;
- Músculo supraespinal que se origina na fossa supraespinal da escápula e se insere na região anterior da tuberosidade maior;
- Músculo infraespinal, que parte da fossa infraespinal da escápula e se insere na região pósterio-lateral da tuberosidade maior;
- Músculo redondo menor se origina na face inferior da escápula e se insere na região inferior da tuberosidade maior.

Os tendões destes quatro músculos realizam diversos movimentos rotacionais do úmero confrontando forças musculares deltoides e peitorais maior e menor. Dessa forma, ao longo do arco de flexo-abdução do ombro, os músculos do MR estão ativos e desempenham um efeito flexível da cabeça umeral contra a glenóide (ROCKWOOD; MATSEN, 2002), os estabilizando e equilibrando, enquanto que o grupo muscular axial (deltóide e peitoral maior) movimenta o úmero. Dessa forma, uma ruptura do manguito rotador (RMR) leva à perda da função do ombro em maior ou menor grau (MCLAUGHLIN, 1962; MCMAHON et al., 1994).

2.2 Lesões no Manguito Rotador

A lesão do MR afeta cerca de 70% dos pacientes que referem dor no ombro e é comum na prática clínica da ortopedia. Em indivíduos jovens, sua ruptura completa ocorre em situações traumáticas, já em pacientes idosos, é relacionada a fragilidade tendinosa, com microtraumas repetitivos relacionados à anatomia acromial e problemas na vascularização tendínea (VEADO et al., 2011; CARVALHO et al., 2016).

A lesão do MR merece cada vez mais atenção no diagnóstico e tratamento, sendo hoje reconhecida como uma afecções que requer equipe multidisciplinar. Existem lesões variáveis, desde tendinite aguda até lesão maciça, comprometendo todos os componentes físicos (GÓMEZ-VIEIRA et al., 2019).

Conforme o quadro clínico, os pacientes apresentam dor no ombro e diminuição da força nas atividades exercidas com o membro superior elevado acima da cabeça e também cursa com efusão articular e pseudoparalisia do ombro em casos graves (NAKAJIMA et al., 2012). Limitando, assim, as atividades de vida diárias, que eles evoluem com dor noturna e fraqueza muscular (ROBINSON et al., 2016). Apenas 10% a 20% das lesões intrasubstanciais do MR cicatrizam sem cirurgia e dificilmente uma lesão completa cicatriza espontaneamente. Dessa forma, essas lesões impactam na qualidade de vida, trazendo dor, redução da força e da amplitude de movimento e alterações em quaisquer atividades exercidas com o membro superior elevado acima da cabeça (COHEN, 2007).

Dentre as lesões observadas, a tenossinovite do músculo bíceps braquial é altamente prevalente em pacientes com dor anterior e profunda do ombro (KOOISTRA et al., 2021). Afeta o tendão da porção longa do músculo no seu trajeto intra-articular, com ocasional degeneração e ruptura. Outra lesão, se trata da tendinopatia calcárea do MR, que é resultante de depósitos de cálcio no interior dos tendões, geralmente do supraespal, sendo bastante comum, observada em 10-42% dos casos (DARRIEUTORT-LAFFITE; BLANCHARD, 2018). Amplamente observada, existe a bursite subacromial, que é uma inflamação que ocorre na bolsa serosa, situada sob arco osteoligamentar coracoacromial, resultante da compressão entre o arco e a

tuberosidade maior do úmero, é causada por movimentos repetitivos, excesso de uso da articulação, traumas ou doenças sistêmicas, também associada à síndrome do impacto do ombro (CONSIGLIERE et al., 2018).

2.3 Prevalência e etiologia

Estudos divergem em relação a prevalência das lesões do manguito rotador entre 7% a 72% (YAMAMOTO et al., 2010; JEONG et al., 2016). Na população coreana, um estudo percebeu menor prevalência das lesões assintomáticas do que a esperada (4,7%), com aumento nos indivíduos com mais idade e naqueles diabéticos e em fumantes (MINAGAWA et al., 2013). Outro estudo japonês, realizado com 664 moradores locais, observou uma a prevalência de 22,1% na população geral, com aumento com a idade avançada (VARKEY et al., 2016). Teunis et al. (2014), em uma revisão sistemática de 30 estudos, reunindo 6112 indivíduos com anormalidades no manguito rotador, a incidência de lesão variou de 9,7% em pacientes com 20 anos ou menos, chegando a 62% naqueles com 80 ou mais anos de idade. Dessa forma, a idade avançada pode ter uma relação direta com a incidência de alterações do MR.

Quanto à etiologia, diversos fatores podem causar tendinopatias no MR, desde mecanismos intrínsecos, como as alterações na vascularização e degeneração do tendão, a extrínsecos, como trauma e lesões repetitivas. Sendo fortemente evidenciado que os fatores intrínsecos tem uma maior influência nessas alterações. Ressalta-se que estudos demonstram a influência do tabagismo envolvido nesse processo, possivelmente relacionada à influência na vascularização (CARBONE et al., 2012; BISHOP et al., 2015).

Estudo de Kooistra et al. (2021), descreve as causas das lesões do MR como intra-articulares, quando se tratam de lesões ósseas, doenças da cartilagem ou da membrana sinovial; extra-articulares, se relacionadas às estruturas dos músculos, do cabo longo do músculo do bíceps braquial e da bursa subacromial; ou como lesões à distância, se irradiadas de outras regiões.

2.4 Classificação

As lesões do MR se classificam em: parcial, se parte do manguito rotador está lesionado, ou total, se a lesão acometer toda espessura do tendão, ainda em aguda ou crônica e traumática, também como degenerativa, com a presença de desgaste de evolução natural pela idade (GÓMEZ-VIEIRA et al., 2019).

As baseadas na fisiopatologia são as lesões classificadas por Neer (1983), conforme evolução da lesão do MR, por Ellman (1970), conforme o diagnóstico artroscópico, e por Snyder et al. (1991), onde a lesão do tipo A indica que a lesão parcial é na superfície, o tipo B indica que a lesão parcial se encontra no lado bursal do MR e o tipo C, indicando uma lesão completa.

A principal classificação para a ruptura do MR é a classificação de Goutallier, a qual possui cinco estágios, desde o estágio 0 (músculo normal) até o estágio 4 (mais gordura do que músculo) (GOUTALLIER et al., 1990), serve primariamente como fator prognóstico permitindo ao cirurgião prever a capacidade de reparo da RMR (Quadro 1). Além disso, também tem sido utilizada para definir critérios para inclusão ou exclusão em estudos (SOMERSON et al., 2016).

Quadro 1 – Classificação de degeneração muscular de Goutallier.

Classificação	Características
Grau 0	Sem presença de gordura
Grau 1	Pequenas estrias de gordura
Grau 2	Proporção menor de gordura em relação ao músculo
Grau 3	Proporção de gordura e músculo equivalente
Grau 4	Proporção maior de gordura em relação ao músculo

Fonte: Adaptado de Goutallier; Bernageau; Patte, 1990.

2.5 Diagnóstico por imagem

O diagnóstico, além de clínico, deve ser realizado por meio de exame de imagens, como a partir de exames de radiografia ou Raio x (Rx) simples, avaliando fatores anatômicos ósseos e articulares, ainda podem identificar calcificações tendíneas e peritendíneas. No entanto, apresentam resultados menos favoráveis, uma vez que os processos inflamatórios e edemas nem sempre são identificáveis e sua utilização é importante na presença de sinais do espelho (esclerose óssea na borda inferior do acrômio e na borda superior da tuberosidade maior do úmero proximal), onde a presença de osteofitose na região anteroinferior do acrômio, indica alta chance existência de lesão completa do MR (SILVA; PINHAL JUNIOR, 2016).

Outro exame de imagem realizado é a ultrassonografia (US), que tem sido utilizada com boa acurácia em aparelhos de alta resolução. Porém, achados falso-positivos e falso-negativos são frequentes em decorrência da técnica aplicada, da anatomia do paciente, da própria doença do MR, e ainda por características dos pacientes como obesidade, hipertrofia muscular e ou quando existe limitação da amplitude de movimento (MCCORMACK et al., 2016).

O exame de ressonância magnética (RM) é padrão-ouro em relação aos demais métodos de diagnóstico por imagem. Resulta da captação de ondas eletromagnéticas para a formação de imagens do corpo (CHAIPAT; PALMER, 2006), porém trata-se de um exame demorado, sendo um problema naqueles pacientes que apresentam comportamento claustrofóbico. E ainda, é inviável em pacientes portadores de implantes metálicos.

A tecnologia da Tomografia Computadorizada (TC) multislice permite a aquisição de imagens de forma rápida, de alta qualidade, podendo ser realizada em pacientes com implantes metálicos, e com alta cobertura, características altamente benéficas para o diagnóstico, porém ainda se trata de um exame de maior custo e é indicada na inviabilidade da RM, que é considerada o melhor método diagnóstico para diagnóstico destas lesões (GÓMEZ-VIEIRA, 2019).

2.6 Tratamento de lesões do MR

O reparo das lesões do MR depende da gravidade da lesão e dos sintomas, desde fisioterapia a reparo cirúrgico, realizado a partir de uma variedade de técnicas (DANG; DAVIES, 2018).

As opções de tratamento para essas lesões extensas do manguito rotador são conservadoras, desbridamento articular com tenotomia do tendão da cabeça longa do músculo bíceps braquial, reconstrução com enxerto homólogo, transferências de músculos da cintura escapular, tentativa de reparo parcial ou até mesmo completo do manguito rotador, sempre que possível, e artroplastia reversa do ombro em casos de exceção.

No caso de pacientes com síndrome do impacto do ombro, a abordagem conservadora apresenta amplo valor terapêutico em estudos de vários autores. A ausência de tratamento proporciona piora do quadro, uma vez que a cicatrização espontânea da lesão do MR é incomum, devido à retração das extremidades rotas (VIEIRA et al., 2015).

O tratamento analgésico, realizado com anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e opioides em altas doses, via oral ou intravenosa, em um curto período, inibe a síntese de prostaglandinas, responsável por dores leves e moderadas, vasodilatação local e aumento da permeabilidade vascular, resultando na redução da dor (FERNANDES et al., 2012). Já o bloqueio de nervos periféricos pode proporcionar analgesia adequada no período pós-operatório imediato até 20 horas (SILVA; FERREIRA, 2017).

Nos casos de rupturas completas do MR, o tratamento conservador pode ser bem sucedido em pacientes sedentários e/ou idosos, sendo o reparo cirúrgico a melhor conduta para os indivíduos ativos ou em casos de dor e fraqueza muscular persistente (TENOR JÚNIOR et al., 2015).

2.7 Artroscopia em Ruptura de Manguito Rotador

Na década de 80 foram realizados os primeiros procedimentos de estabilização artroscópica do ombro, utilizando uma técnica de fixação capsular com grampos (*staples*) (RANDELLI et al., 2016). Nos dias de hoje, é uma ferramenta indispensável no diagnóstico e tratamento das diversas lesões intra e extra-articulares, podendo ser realizada com o paciente em decúbito lateral (DL) ou decúbito dorsal (DD) modificado (LI et al., 2015; FARMER; WRIGHT, 2015).

O DL, técnica original, é realizada com o paciente sobre o lado oposto ao do ombro a ser operado, com cabeça, tórax e membros inferiores fixados e todas as proeminências ósseas protegidas, com aplicação de tração longitudinal com peso de até 6,5 kg ao membro superior abduzido entre 30° e 70°, o que melhora a visualização e fornece espaço realização adequada do procedimento nos intervalos subacromial e glenoumeral (JINNAH et al., 2016).

A artroplastia do ombro se mostrou eficiente em melhorar a elevação ativa do ombro (acima do nível do ombro) com alívio da dor, melhorando a atividade diária e permitindo o retorno à atividade de baixa intensidade; no entanto, várias complicações pós-operatórias foram relatadas, incluindo entalhe escapular, luxação, infecção, paralisia nervosa, afrouxamento da glenóide, afrouxamento umeral, fratura de acrômio e colo da escápula e desgaste de polietileno (MIHATA et al., 2018).

2.8 Ácido tranexâmico e a prevenção de sangramento intraoperatório

O AT é um agente antifibrinolítico sintético, contém o isômero trans do 4-amino-metil-ciclohexano carboxílico em sua fórmula, sendo comercializado como Transamin® no Brasil (SADIGURSKY et al., 2016). O efeito inibidor do AT na ativação da plasmina no plasma humano foi demonstrado há bastante tempo por Okamoto e Okamoto (1962) que observaram dez vezes maior que ácido épsilon-aminocaproico. Ambos atuam como análogos da lisina e inibem a fibrinólise ao deslocarem a fibrina

dos sítios de ligação que dependem desse aminoácido na molécula de plasmina e plasminogênio (LEVY et al., 2018).

As propriedades do AT aumentam a eficiência hemostática, reduzindo a intensidade e os riscos de sangramento em procedimentos cirúrgicos, traumatismos e doenças hemorrágicas, possui apresenta absorção rápida e aproximadamente 90% de uma dose EV é excretada pela urina em 24 horas, meia-vida plasmática de 2 horas, mantendo níveis terapêuticos por 6 a 8 horas (SADIGURSKY et al., 2016).

O AT tem sido usado para reduzir o número de cirurgias de urgência em pacientes com hemorragia gastrointestinal alta, para diminuir a perda sanguínea menstrual e para controle do sangramento durante a gestação (DUNN; GOA, 1999). Ele também tem sido utilizado para diminuir o sangramento pós-operatório em vários procedimentos, incluindo transplante de fígado, cirurgia cardíaca, prostatectomia transuretral e cirurgias endoscópicas sinusais (DUNN; GOA, 1999; RANNIKKO; ATAARI, 2004; ABBASI et al., 2012).

Em cirurgias ortopédicas, a administração endovenosa do AT pode haver redução da perda sanguínea após artroplastias de quadril e de joelho (HO; ISMAIL, 2003). Outros estudos também encontraram uma redução eficiente na perda sanguínea que ocorre tanto nas cirurgias artroscópicas de joelho como nas de quadril (KARAASLAN et al., 2015; KARAASLAN et al., 2017; FELLI et al., 2019).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Determinar ação do ácido tranexâmico oral ou intravenoso na melhora da claridade visual no intra-operatório de pacientes submetidos a reparo artroscópico de rupturas de manguito rotador no ombro através de métodos subjetivos e objetivos de avaliação.

3.2 Objetivos específicos

Avaliar o impacto do uso do AT no tempo total de cirurgia e duração da anestesia;

Apreciar o efeito do AT da redução do sangramento através da quantificação da hemoglobina antes e depois da cirurgia;

Analisar o impacto do uso de AT na quantidade total de fluido de irrigação utilizado;

Analisar o impacto do uso de AT na utilização do dispositivo de radiofrequência;

Examinar o impacto do uso de AT no aumento da pressão da bomba de infusão;

Interpretar a ação antiinflamatória do AT através da dosagem de interleucinas.

4 METODOLOGIA

4.1 Tipo de estudo

Ensaio clínico, randomizado, duplo-cego.

4.2 Período e local de estudo

Realizado entre julho de 2020 e setembro de 2022 no Hospital São Domingos, São Luís, Maranhão, Brasil.

4.3 Cálculo Amostral

Considerando que são realizadas em média 15 cirurgias ao mês, com uma taxa de sangramento de 4,3% (VARA et al., 2017), um intervalo de confiança de 95%, uma margem de erro de 5%, estimou-se avaliar 60 pacientes no período.

4.4 Amostra

Foram incluídos pacientes 18 anos ou mais de idade, com diagnóstico de ruptura do manguito rotador e falha do tratamento conservador por mais de 3 meses que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE A).

Todos os pacientes realizaram ressonância magnética antes de suas cirurgias para avaliar as dimensões da ruptura e a qualidade da musculatura do manguito rotador. A qualidade dos músculos do manguito rotador foi avaliada a partir da classificação de Goutallier e foram incluídas lesões entre grau 0 e grau 2.

Foram excluídos aqueles pacientes com história de coagulopatia que estiverem sob tratamento com anticoagulantes antes da cirurgia, aqueles que possuam coagulograma alterado (tempo de protrombina e tempo de atividade de tromboplastina parcial) antes da cirurgia, pacientes com distúrbios renal ou hepático e aqueles que tenham hipertensão descontrolada (pressão sistólica >180 mmHg) ou que sejam alérgicos a agentes anestésicos ou ao ácido tranexâmico. Foram excluídos também os pacientes que não concordarem em participar do estudo e descontinuados aqueles de referiram desejo por se retirar da pesquisa.

4.5 Avaliação e instrumentos de coleta de dados

Os dados sociais e demográficas, como idade, sexo, raça/cor, peso, altura, município de residência, situação conjugal e nível de escolaridade.

Dados de exames pré-operatórios foram coletados no dia da cirurgia, durante a punção venosa, tais como hemoglobina, hematócrito, tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial ativada, contagem de plaquetas.

No intraoperatório, foram avaliados o tempo total de cirurgia, com registro a partir do horário em que o artroscópico foi introduzido intra-articularmente e a hora do final do procedimento, sendo a duração do procedimento registrado em minutos. Ainda foi contabilizado e registrado o número de vezes que o cirurgião utilizou o dispositivo de ablação por radiofrequência, o número de aumentos na configuração da bomba controlada por pressão e a quantidade de fluido de irrigação que utilizado no procedimento cirúrgico.

Amostras de sangue foram coletadas, em tubos de EDTA (ethylenediaminetetraacetato), logo após punção venosa em membro superior contralateral antes do início da operação (T0), após 5 horas do início da cirurgia (T5) e 24 h após o término da anestesia (T24) analisadas pelo método ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*) (BOUQUET et al., 2020).

A mensuração da clareza visual subjetiva foi realizada através da análise do sistema de pontuação de clareza visual de 3 graus durante o procedimento cirúrgico a cada 15 minutos. O cirurgião atribuiu grau 1 quando a visibilidade estiver baixa, com sangramento ativo na medida em impossibilitar prosseguimento do procedimento; grau 2 quando a visibilidade estiver razoável, ou seja, sangramento moderado que pode interferir na visão, mas a cirurgia ainda pode ser realizada; e grau 3 quando o profissional tiver boa visibilidade sem sangue óbvio presente, como referido por Liu et al. (2019).

A mensuração da clareza visual objetiva foi realizada a partir do uso de técnicas de processamento de imagem. Uma aplicação computacional desenvolvida para avaliar os níveis de sangue juntamente com a nitidez da imagem da câmera cirúrgica.

Uma imagem digital é uma representação matricial, na qual os índices de linhas e colunas são utilizados para identificar um determinado ponto na imagem. Cada posição (linha, coluna) da matriz é considerada um elemento e contém um valor correspondente ao nível de cinza ou à cor naquele ponto da imagem. Esses elementos são comumente referidos como pixels, sendo a abreviação de "picture elements" (elementos de imagem) (QUEIROZ; GOMES, 2023).

No presente estudo foi utilizado a técnica de Frequência por Bins, também conhecida como Transformada de Fourier Discreta (DFT). Trata-se de uma técnica de processamento de imagens que permite analisar a frequência de padrões e características presentes em uma imagem. Ela funciona convertendo a imagem em uma série de números complexos que representam a contribuição de cada frequência presente na imagem. A técnica é particularmente útil para análise de imagens em que a informação é organizada em padrões repetitivos, como em imagens de sinais, padrões geométricos, texturas e outros elementos que possuem uma estrutura regular. Para aplicar a técnica, a imagem é dividida em pequenos blocos chamados de bins. Em cada bin, é aplicada uma transformada de Fourier discreta, que transforma a informação espacial em informação de frequência. O resultado é uma matriz de valores complexos que representa a contribuição de cada frequência para a imagem (GONZALEZ; WOODS, 2017).

A partir dessa matriz, é possível realizar uma série de operações de processamento de imagens, como filtragem, detecção de bordas, remoção de ruído, reconhecimento de padrões e outras tarefas que podem ser usadas. Por fim, resulta-se em um histograma que indica o número ou percentual de pixels que a imagem tem em determinado nível de cinza ou cor (BRACEWELL, 2012).

Neste caso a análise resultou em um histograma que representa a quantidade de sangue e nitidez presentes em toda a duração da gravação de cada cirurgia, apresentadas em média, desvio padrão e mediana.

Os dados foram registrados na ficha de coleta (APÊNDICE B).

4.6 Randomização

Os pacientes que obedeceram aos critérios para inclusão no estudo foram randomizados em três grupos, Controle (GC), Oral (GO) e Intravenoso (GI) a partir de um programa de randomização de computador numa proporção de alocação 1:1:1 com um número máximo de 20 por grupo. Pacientes e pesquisadores responsáveis por coletarem prospectivamente todas as informações clínicas não souberam (duplo-cego) da alocação dos pacientes até a análise final dos dados.

Os pacientes no grupo controle (GC) receberam 4 comprimidos de ácido ascórbico (250 mg) e injeções intravenosas de solução salina. Todas as drogas foram administradas por uma enfermeira ou anestesista que não esteve envolvido nas cirurgias, nos cuidados ou nas coletas dos dados. Tanto os cirurgiões quanto os pacientes não souberam das informações quanto à alocação dos pacientes.

O ácido tranexâmico no grupo oral (GO) foi administrado na dose de 20 mg/Kg duas horas antes do procedimento artroscópico, quando se alcança maior concentração plasmática da droga (ELECTRICWALA et al., 2022). Também para manter a conformidade da natureza duplo-cego do estudo, os pacientes neste grupo

também receberam injeções intravenosas de solução salina dez minutos antes da incisão na pele.

No grupo ácido tranexâmico intravenoso (GI), o ácido tranexâmico foi administrado na dose de 15 mg/kg, 10 minutos antes da incisão na pele, como sugerido por Liu et al. (2019). Em conformidade com a natureza duplo-cego do estudo, pacientes deste grupo também receberam quatro comprimidos de ácido ascórbico (250 mg cada, portanto 1000 mg no total) duas horas antes da artroscopia.

4.7 Desfechos

O desfecho primário é a melhora da clareza visual subjetiva, referente à perspectiva do cirurgião, e objetiva, por meio de uma aplicação computacional de análise, entre grupos avaliados.

Os desfechos secundários foram resultados dos tempos cirúrgicos e intervenções intraoperatórias realizadas entre os grupos operatórios entre os grupos avaliados.

Os desfechos terciários foram as respostas inflamatórias (avaliadas pela dosagem de citocinas) e alteração do hemograma e coagulograma entre os grupos avaliados.

4.8 Procedimento Cirúrgico

Os pacientes foram colocados em decúbito lateral contrário ao do membro superior afetado, colocado em tração longitudinal ao longo do corpo através de uma braçadeira de espuma envolvida por velcros e conectada a um suporte de tração adaptado à parte lateral da mesa de cirurgia.

Soro fisiológico a 0,9% sem epinefrina foi utilizado para irrigação intra-articular. A pressão do fluido de irrigação foi mantida em 50 mmHg no começo da cirurgia por uma bomba de controle da pressão e foi aumentada em 20 mmHg passo-a-passo quando o sangramento interferir com o campo cirúrgico e não pôde ser controlado pela radiofrequência.

Todos os pacientes foram submetidos a anestesia geral associada com um bloqueio do plexo interescaleno pela equipe de anestesistas, capacitada para executar a anestesia guiada por ultrassom.

A anestesia foi combinada (bloqueio de plexo braquial + anestesia geral). Inicialmente o paciente recebeu midazolam 5 mg por via venosa e sendo realizado o bloqueio de plexo braquial, com uso de ultrassonografia, por via interescalência (Ropivacaína 0,375% 10 ml). Em seguida, a anestesia geral induziu com propofol 1 mg/Kg, fentanil 3 mcg/Kg e rocurônio 0,6 mg/Kg. A manutenção da anestesia foi realizada com sevoflurano com CAM expirada de 1,9%. Ao término da cirurgia, o sevoflurano foi descontinuado, foram administrados antieméticos por via venosa, ondansetrona 8 mg e dexametasona 10 mg, e o bloqueio neuromuscular antagonizado com sugamadex (2 mg/Kg).

Os pacientes foram extubados quando responderam a comandos verbais, com frequência respiratória ≥ 12 rpm e a pressão parcial de $\text{CO}_2 < 45$ mmHg. Os pacientes foram transferidos para a unidade de recuperação anestésica após a extubação orotraqueal, onde permaneceram até preencherem critérios de alta.

4.10 Aspectos éticos

O estudo foi conduzido seguindo as diretrizes da Declaração de Helsinque, aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal do Maranhão (CAAE: 32371220.0.0000.5085) (ANEXO A), e registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (REBEC) (RBR-289z7vn).

4.11 Trato estatístico

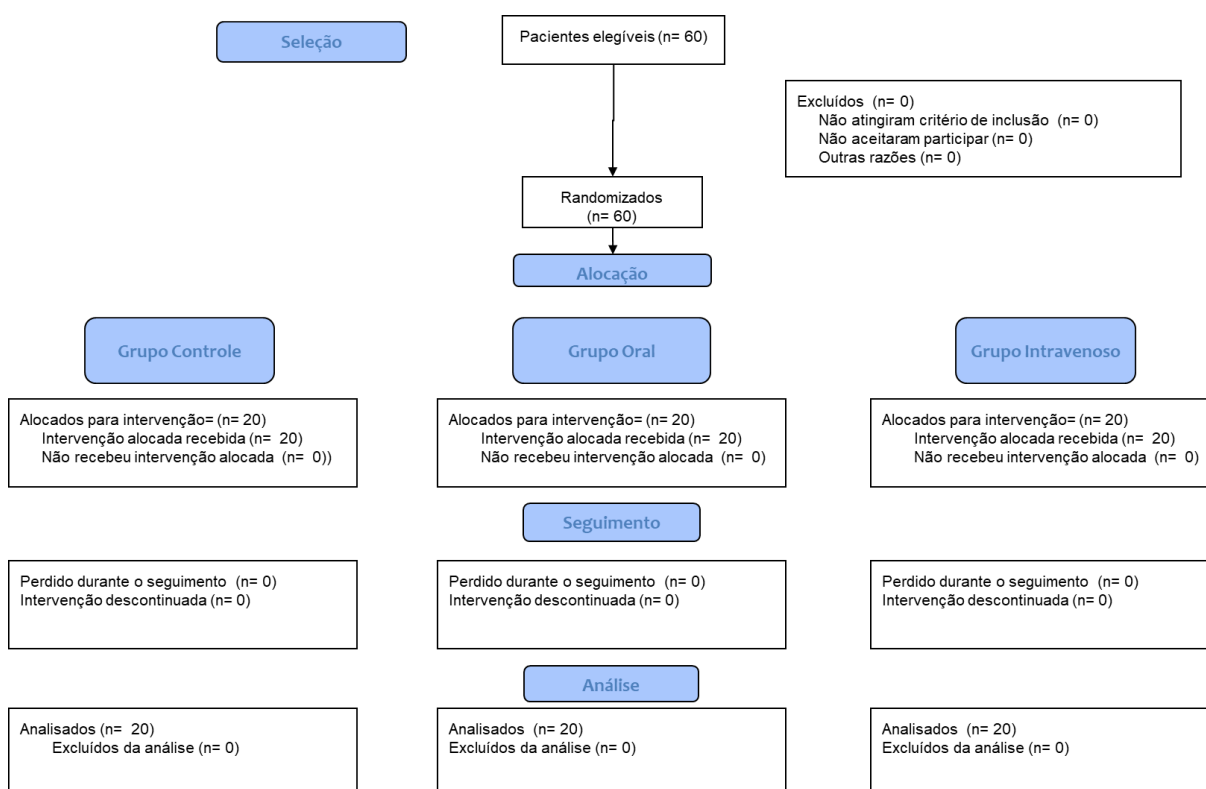
Os dados foram tabulados no Microsoft Office Excel® e analisados a partir do programa estatístico SPSS 21.0®. Para a análise dos resultados, as variáveis numéricas foram apresentadas em média, desvio padrão ou mediana e amplitude (valores mínimos e máximos) e as categóricas em frequências absolutas (n) e relativas (%). A normalidade foi verificada através de teste de Shapiro-Wilk.

Para comparar as diferenças das medianas entre os grupos, foi aplicado o teste não paramétrico de Mann-Whitney e o Qui-quadrado entre os grupos em variáveis categóricas. Os diferentes tempos avaliados foram comparados a partir do teste de Friedman. Foram consideradas significativas as diferenças quando valor de $p < 0,05$.

5 RESULTADOS

Foram incluídos 60 pacientes no estudo, 20 no grupo controle (GC), 20 no grupo Oral (GO) e 20 no grupo Intravenoso (GI), conforme observado no fluxograma Consort (Figura 1).

Figura 1 – Fluxograma Consort.



Em relação aos dados sociodemográficos e comorbidades (Tabela 1), não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, assim como em relação ao peso e IMC.

Tabela 1 – Sóciodemografia e histórico clínico de pacientes submetidos a reparo artroscópico de rupturas de manguito rotador no ombro, sem e com uso de ácido tranexâmico oral ou intravenoso. São Luís, Maranhão, 2022.

Variáveis	Grupos			Valor de p €
	GC n (%)	GO n (%)	GI n (%)	
Sexo				
Feminino	9 (45,0)	11 (55,0)	11 (55,0)	0,766
Masculino	11 (55,0)	9 (45,0)	9 (45,0)	
Idade (anos)				
39 a 49	4 (20,0)	4 (20,0)	5 (25,0)	0,571
50 a 59	7 (35,0)	10 (50,0)	5 (25,0)	
60 ou mais	9 (45,0)	6 (30,0)	10 (50,0)	
Med (Mín-Máx)	59 (39-72)	56 (39-76)	59 (39-75)	0,878 £
Raça/Cor				
Branca	7 (35,0)	11 (55,0)	15 (75,0)	0,070
Negra	0 (0,0)	1 (5,0)	0 (0,0)	
Parda	13 (65,0)	8 (40,0)	5 (25,0)	
Comorbidades				
HAS ¹	10 (50,0)	10 (50,0)	8 (40,0)	0,765
DM ²	3 (15,0)	6 (30,0)	3 (15,0)	0,392
Dislipidemia	2 (10,0)	2 (10,0)	6 (30,0)	0,147
Cardiopatía	2 (10,0)	3 (15,0)	4 (20,0)	0,676
Hipotireoidismo	1 (5,0)	1 (5,0)	4 (20,0)	0,189
Peso (Kg)	74 (61-98)	72,5 (59-98)	73,5 (53-98)	0,343
IMC ¹ (Kg/m ²)	29,1 (21,4-37,4)	27,8 (23,6-33,2)	28,0 (16,9-35,6)	0,425

¹Hipertensão Arterial Sistêmica; ²Diabetes Mellitus; € Qui-quadrado; £ Kruskal-Wallis.

Quanto às intervenções intraoperatórias, não houve diferenças estatisticamente significativa em relação ao tempo de cirurgia, anestesia, número de ablações GC: 4 (0-11), GO: 4,5 (0-8) e GI: 3 (0-9), p=0,932; ao número de aumentos na pressão da bomba GC: 0 (0-6), GO: 0 (0-6) e GI: 0 (0-7), p=0,419; nem no total de fluido de irrigação administrado GC: 43l (16-85), GO: 30l (12-83) e GI: 43l (17-72), p=0,119 (Tabela 2).

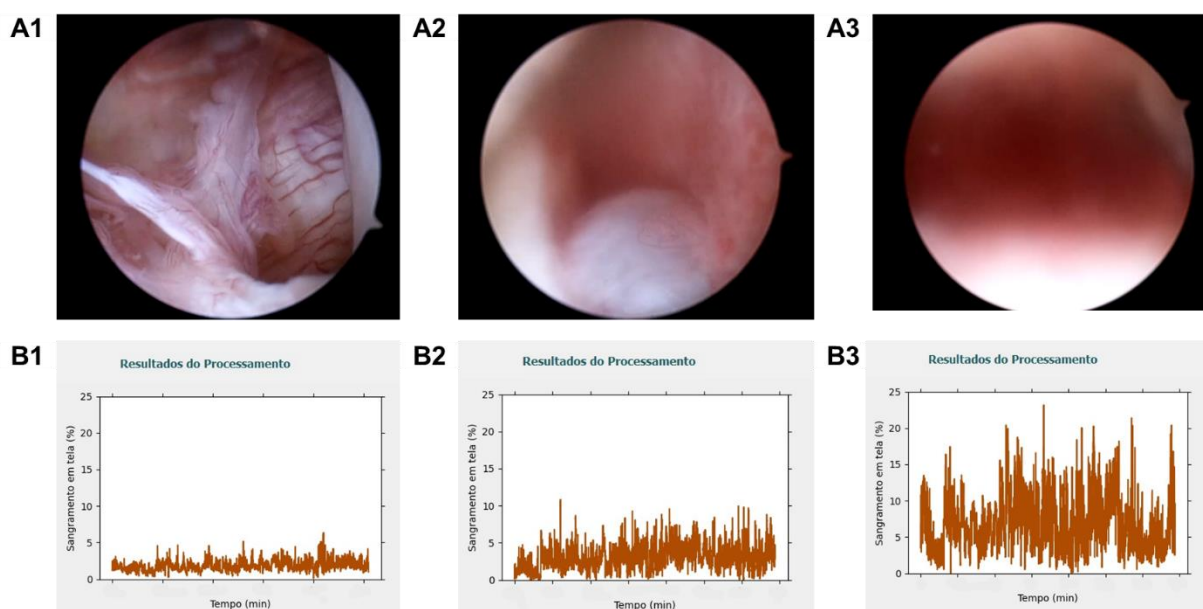
Tabela 2 – Tempo operatório, duração de anestesia e intervenções intraoperatórias em pacientes submetidos a reparo artroscópico de rupturas de manguito rotador no ombro, sem e com uso de ácido tranexâmico oral ou intravenoso. São Luís, Maranhão, 2022.

Variáveis	Grupo			Valor de p £
	Controle Med (Mín-Máx)	Oral Med (Mín-Máx)	Intravenoso Med (Mín-Máx)	
Tempo total de cirurgia (min)	185 (100-295)	162,5 (80-250)	201,5 (115-290)	0,292
Duração da anestesia (min)	255 (175-415)	240 (155-310)	270 (170-365)	0,097
Ablações (n)	4 (0-11)	4,5 (0-8)	3 (0-9)	0,932
Aumentos na bomba (n)	0 (0-6)	0 (0-6)	0 (0-7)	0,419

Total de fluido de irrigação (L)	43 (16-85)	30 (12-83)	43 (17-72)	0,119
£ Kruskal-Wallis				

Todos os pacientes foram analisados conforme a clareza visual subjetiva, onde o cirurgião descreve o grau de clareza, sendo observado grau 3, boa (Figura 2 – A1), grau 2, razoável (Figura 2 – A2), grau 1, baixa (Figura 2 – A3). Da mesma forma, todos foram analisados conforme a clareza visual objetiva, realizada a partir do Software de processamento de imagem desenvolvido pela equipe, resultando em um histograma que contém a quantidade de sangue e nitidez observados, representadas por média, desvio padrão e mediana, com baixo (Figura 2 – B1), moderado (Figura 2 – B2) e muito sangramento (Figura 2 – B3).

Figura 2 – Avaliação da clareza visual.



Fonte: Próprio autor.

Legenda: Fig.2 A1, A2 e A3 demonstram os graus 3, 2 e 1 (boa, razoável e baixa) da clareza visual observada subjetivamente pelo cirurgião. Fig.2 B1, B2 e B3 (pouco, moderado e elevado) demonstram o processamento visual do sangramento realizado pelo programa desenvolvido referente à clareza visual, respectivamente.

Não houve diferença estatisticamente significativa em relação à clareza visual subjetiva na primeira avaliação ($p=0,415$), última avaliação ($p=0,287$), nem na mediana das avaliações GC: 2,8 (2,4-3,0), GO: 2,8 (2,5-3,0) e GI: 2,9 (2,3-3,0), $p=0,985$. Além disso, a média da clareza visual objetiva não demonstrou diferenças entre os grupos, porém valores de médias inferiores foram observadas no GO: 1,680

(0,83-3,24) e GI: 1,775 (0,91-3,47), em relação ao GC: 1,945 (0,88-4,01), $p=0,421$ (Tabela 3).

Tabela 3 – Clareza visual subjetiva e objetiva observada em pacientes submetidos a reparo artroscópico de rupturas de manguito rotador no ombro, sem e com uso de ácido tranexâmico oral ou intravenoso. São Luís, Maranhão, 2022.

Variáveis	Grupo			Valor de p £
	GC	GO	GI	
	Med (Mín-Máx)	Med (Mín-Máx)	Med (Mín-Máx)	
Clareza visual subjetiva				
1ª Avaliação				
Baixa	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,0)	0,415 €
Razoável	2 (10,0)	3 (15,0)	5 (25,0)	
Boa	18 (90,0)	17 (85,0)	14 (70,0)	
Última avaliação				
Razoável	2 (10,0)	6 (30,0)	4 (20,0)	0,287 €
Boa	18 (90,0)	14 (70,0)	16 (80,0)	
Subjetiva Med	2,8 (2,4-3,0)	2,8 (2,5-3,0)	2,9 (2,3-3,0)	0,985 £
Clareza visual objetiva				
Média	1,945 (0,88-4,01)	1,680 (0,83-3,24)	1,775 (0,91-3,47)	0,421
Desvio Padrão	2,135 (0,54-10,91)	2,075 (0,72-4,24)	2,550 (1,02-5,62)	0,599
Mediana	2,240 (1,19-5,46)	2,485 (1,04-4,64)	2,605 (1,27-5,67)	0,559

£ Kruskal-Wallis; € Qui-quadrado; £ Kruskal-Wallis

A dosagem de Interleucinas não apresentou diferenças estatisticamente significativas entre os grupos nos diferentes momentos avaliados. Não foram notadas diferenças significativas entre os grupos nos diferentes momentos avaliados no que se refere a hemoglobina, hematócrito, plaquetas, RNI, AP, TTPa, relação do TTPa e fibrinogênio (Tabela 4).

Tabela 4 – Resposta inflamatória, Hemograma e coagulograma de pacientes submetidos a reparo artroscópico de rupturas de manguito rotador no ombro, sem e com uso de ácido tranexâmico oral ou intravenoso. São Luís, Maranhão, 2022.

Variáveis	Grupo			Valor de p £
	GC	GO	GI	
	Med (Mín-Máx)	Med (Mín-Máx)	Med (Mín-Máx)	
Interleucina 6 (pg/ml)				
T1	10,5 (1-21)	10 (6-22)	10 (1-23)	0,928
T2	19,5 (7-45)	13 (3-51)	18 (1-62)	0,243
T3	17 (4-67)	22 (7-84)	18 (8-129)	0,345
Interleucina 8 (pg/ml)				
T1	9,5 (1-25)	14 (7-38)	22,5 (6-44)	0,080

T2	23,5 (5-129)	19 (7-40)	27 (7-82)	0,214
T3	12 (5-44)	17 (5-35)	20 (7-39)	0,104
Interleucina 10 (pg/ml)				
T1	4 (1-14)	4,5 (1-16)	3 (0-16)	0,783
T2	9 (1-55)	11 (2-50)	5 (2-27)	0,438
T3	4,5 (1-17)	5 (1-19)	5 (1-12)	0,688
Hb ¹ (g/dL)				
Indução	13,7 (11-16,2)	13,2 (9,5-15,9)	13,3 (12-15,4)	0,737
24h	13 (9-16)	13 (10-15)	13 (11-16)	0,765
HCT ² (%)				
Indução	39,5 (31,7-45,3)	36,85 (27,7-46,1)	38,2 (34,2-44,4)	0,536
24h	38 (32-46)	37 (29-44)	37,5 (32-46)	0,657
Plaquetas (µL)				
Indução	187m (80m-265m)	211.5m (113m-322m)	238m (159m-332m)	0,325
24h	191m (104m-262m)	211m (137m-314m)	230m (170m-302m)	0,254
Fibrinogênio (mg/dL)				
Indução	251 (191-345)	276,5 (117-431)	301 (189-379)	0,455
24h	277 (201-452)	283 (191-389)	304,5 (255-457)	0,800
AP ³ (%)				
Indução	91,0 (77-100)	93,0 (59-100)	90,5 (70-100)	0,711
24h	80,0 (65-100)	84,5 (68-99)	85,5 (70-100)	0,714
RNI ^{4*}				
Indução	1,060 (1-1,18)	1,045 (1-1,28)	1,060 (1-1,27)	0,842
24h	1,125 (1-1,25)	1,100 (1-1,29)	1,095 (1-1,27)	0,747
TTPa ⁵ (s)				
Indução	31 (27-36)	30 (25-36)	29,5 (26-34)	0,859
24h	29 (24-34)	28 (26-33)	27 (25-31)	0,377
Relação TTPa (s)				
Indução	1,05 (0,91-1,22)	1,03 (0,86-1,23)	0,99 (0,89-1,16)	0,907
24h	0,99 (0,82-1,15)	0,96 (0,88-1,13)	0,92 (0,84-1,05)	0,334
Leucócitos (µL)				
Indução	5.1m (3.2m-10.3m)	5.9m (2.5m-8.8m)	5.8m (3.7m-10.2m)	0,383
24h	12.2m (2.5m-15.3m)	10.6m (7.6m-20.7m)	12.4m (7.1m-20.3m)	0,658

¹Hemoglobina; ²Hematócrito; ³Atividade da protrombina; ⁴Razão Normalizada Internacional; ⁵Tempo de Tromboplastina Parcial ativado; *Tempo de ativação de protrombina / tempo normal da população; £ Kruskal-Wallis.

6 DISCUSSÃO

Neste ensaio clínico, randomizado, duplo cego, em que foram incluídos 60 pacientes que receberam placebo, ácido tranexâmico oral ou venoso, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação a avaliação objetiva e subjetiva da clareza visual, às intervenções cirúrgicas para conter o sangramento, tempo de cirurgia, tempo de anestesia, resposta inflamatória avaliada pela dosagem de citocinas e dados hematológicos.

A população de estudo foi de homens e mulheres, com média de idade 58 anos, sendo as principais comorbidades hipertensão e diabetes.

Bayram et al. (2021) que investigaram a diferença entre o uso de 0,33 mg de epinefrina (EPN) e 0.42 de AT por litro de solução salina, não referiram diferença significativa nos dados demográficos e clínicos entre os grupos avaliados, como observado em nossos achados, porém com média de idade de 57 anos e predomínio de homens. Dados semelhantes aos nossos foram referidos no estudo de Bouchan et al. (2021), que indicam a HAS como principal comorbidade dentre os avaliados. Levando em consideração ser uma doença que acomete geralmente idosos (BARROSO et al., 2020), esse fator pode ser justificado em nossa pesquisa.

O que também foi observado no estudo de Nicholson et al. (2022), que objetivou determinar o efeito do AT intravenoso 1g na visualização durante o reparo artroscópico do manguito rotador, onde a visualização artroscópica não foi significativamente diferente entre os grupos AT e o controle ($7,2 \pm 1,8$ vs. $7,4 \pm 1,6$, $p=0,464$), sendo medida pela medida por uma escala analógica visual preenchida pelo cirurgião. Procedimento semelhante ao nosso processo metodologia de análise subjetiva, e também como em nosso estudo, não foram observadas diferenças entre os grupos avaliados.

Da mesma forma, Bayram et al. (2021), não verificaram diferença significativa entre os grupos nas pontuações VAS (Visual Analog Scale) realizada pelo cirurgião. O escore VAS médio foi de $7,6 \pm 1,62$ (variação de 4 a 10) no grupo EPN e $7,1 \pm 1,74$

(variação de 3 a 10) no grupo AT ($p=0,59$).

Suter et al. (2022) compararam o efeito da administração de 1g de AT sistêmico, epinefrina (1ml/1:1000) adicionada ao fluido de irrigação ou a combinação de AT e epinefrina na clareza visual durante a artroscopia do ombro com um grupo placebo, a qualidade média de visualização para os grupos controle, AT, EPI e EPI/AT foram $2,1\pm0,40$, $2,1\pm0,52$, $2,6\pm0,37$ e $2,6\pm0,35$, respectivamente. No modelo de regressão com qualidade visual como variável dependente, a presença/ausência de AT não teve efeito na clareza visual em relação aos grupos EPI ou combinado.

Alguns estudos, no entanto, perceberam melhora da claridade visual com o uso do AT, como observado por Bildik e Pehlivanoglu (2023), que avaliaram se o uso intra-articular de AT durante o reparo artroscópico do manguito rotador pode melhorar a clareza visual, verificou que o grupo AT (250 mg) apresentou clareza visual significativamente superior ($1,5\pm0,5$ vs. $2,86\pm1,7$; $p<0,001$), com uma porcentagem significativamente maior de clareza visual de grau 1 (78,1% vs. 32,2%, $p<0,001$) e uma porcentagem significativamente menor de clareza visual de grau 4 (0% vs. 3,2%, $p=0,003$).

Dado também percebido por Liu et al. (2019), que avaliaram o efeito de 15 mg/kg de AT por via intravenosa no controle do sangramento e consequente melhora na claridade visual durante procedimentos artroscópicos de reparo das rupturas do manguito rotador do ombro, verificaram que a clareza visual foi significativamente melhor no grupo AT, com uma porcentagem maior de clareza visual de grau 3 ($53,7\pm18,9\%$ vs $40,5\pm22,1\%$, $p=0,036$). A pontuação visual média no grupo AT ($2,5\pm0,2$) também foi melhor do que a do grupo controle ($2,3\pm0,3$) ($p=0,048$).

Da mesma forma para Ersin et al. (2020), a clareza visual no grupo AT (10 mg/kg) foi significativamente melhor do que no grupo de controle, com escores médios de clareza visual = 8,1/10 (intervalo = 7-10) vs 7/10 (intervalo = 5-9); $p=0,018$).

Como referido por Nicholson et al. (2022), que não observaram diferenças significativas entre o grupo AT (1 g IV) e o grupo controle em relação a qualquer medida da pressão da bomba, incluindo a pressão artroscópica final da bomba de

fluido ($44,5 \pm 8,1$ mmHg vs. $42,0 \pm 8,08$ mmHg, $p=0,127$), a média de variação de pressão ($20,9 \pm 10,5$ mm Hg vs. $21,8 \pm 8,5$ mm Hg, $p=0,845$), ou ao número de vezes que uma mudança na pressão da bomba foi necessária ($1,7 \pm 0,9$ vs. $1,7 \pm 0,8$, $p=0,915$). Assim, a pesquisa sugere que o uso de AT IV não demonstrou melhora na capacidade do cirurgião de manter uma pressão mais baixa da bomba durante procedimento.

Além disso, no estudo de Yoon et al. (2020), que avaliou a eficácia do AT de acordo com 3 métodos de administração (1 g intravenoso, 2 g tópico ou combinado) em pacientes submetidos a prótese reversa de ombro, a queda de hemoglobina (AT IV: $1,8 \pm 1,0$, AT tópico: $1,8 \pm 1,0$, Combinado: $2,0 \pm 1,1$ g/dL, $p=0,769$), a perda de sangue, a quantidade de sangue no dreno e a taxa de transfusão não diferiram entre os grupos.

Porém, outro estudo apresentou resultados divergentes. Pauzenberger et al. (2017) relataram que a administração intravenosa de 1g de AT em pacientes submetidos a artroplastia de ombro reduziu a quantidade de sangue no dreno, a quantidade total de perda sanguínea, dor e a formação de hematoma durante os primeiros dias de pós-operatório de artroplastia total do ombro.

Embora não tenha sido avaliada em nosso ensaio, Mackenzie et al. (2022), que avaliaram o efeito de 2g de AT pré-operatório nos escores de dor pós-operatória precoce, referem que a administração de AT em cirurgia de reparo do manguito rotador foi segura, mas não ofereceu benefício ao paciente em termos de prevenção da dor pós-operatória precoce, assim como descrito por Nicholson et al. (2022), que não demonstraram haver diferença significativa entre os grupos AT e controle em relação aos escores de dor pós-operatória avaliados pela escala de dor VAS ($4,1 \pm 2,0$ vs. $4,3 \pm 1,9$, $p=0,519$) 24 horas após a cirurgia.

Não foram encontrados estudos realizados com artroscopia de ombro que comparassem a relação do uso do AT com a resposta inflamatória. No entanto, em estudos realizados com roedores submetidos a choque hemorrágico, como no Teng et al. (2018), 50 mg/kg de AT diminuiu as citocinas pró-inflamatórias IL-6, assim como no estudo de Walker et al. (2018), onde o tratamento com 300mg/kg de AT foi associado a diminuição significativa na IL-10 em 24 horas. Tais dados diferem dos

achados do presente estudo, uma vez que a resposta inflamatória foi superior em todos os grupos ao final do seguimento.

Contudo, no estudo de Morris et al. (2021), cujo objetivo foi avaliar os efeitos da administração intra-articular (IA) de 0,1 ml/kg de AT em ratos submetidos a artroplastia de joelho, observou-se que as citocinas inflamatórias plasmáticas foram superiores em animais tratados com AT no dia 5 (IL-6, IL-12, IL-10) e no dia 28 (IL-10) quando comparado com a administração IA de uma solução de adenosina, lidocaína e magnésio.

Esses achados, juntamente aos de Barrett et al. (2019), que demonstraram que o 50-µg/mL de AT pode ter efeitos variados sobre a inflamação, dependendo da dose e via de administração (IV ou tópica), justificam estudos das ações inflamatórias AT em diferentes contextos, sendo necessária cautela do uso universal de AT em procedimentos ortopédicos.

Além disso, um dos motivos para não haver diferença na inflamação no presente estudo pode ser a intensidade do trauma ser menor em pacientes submetidos a cirurgia artroscópica quando comparado a procedimentos maiores que que levam a choque hemorrágico.

Conforme Morris et al. (2021), a inflamação sistêmica é importante para a cicatrização e recuperação funcional após o trauma, porém, quando atrasada ou precoce, a inflamação pode levar à cicatrização lenta e à disfunção orgânica. Assim, é essencial o acompanhamento a longo prazo de pacientes submetidos a 0,1 ml/kg de AT a fim de observar a continuidade da elevação destes marcadores.

Não foram notadas diferenças significativas entre os grupos na análise do hemograma e coagulograma realizada.

O estudo de Cunningham et al. (2021), em pacientes submetidos a artroplastia de ombro, apontou maiores valores de Hb pós-operatório no grupo AT IV (2 g) em relação ao grupo controle ($p=0,009$) e uma menor variação nos valores de Hb pós-operatório em relação ao pré-operatório, 1,7 g/dL no grupo AT e 2,3 g/dL no controle

($p=0,011$). Além disso, o nível de hematócrito pós-operatório foi significativamente maior no grupo AT (36,7%) em comparação com o grupo controle (34,6%), e uma menor variação do hematócrito pós-operatório em relação ao pré-operatório, 5,4% no AT e 7,6% no controle.

Abildgaard et al. (2016), avaliando pacientes submetidos a artroplastia de ombro, o uso de 1 g de AT IV levou a uma diminuição significativa na perda total de sangue, alteração na Hb e queda no Hct, além de também diminuir significativamente a saída de sangue no dreno.

Gillespie et al. (2015) mostraram que a aplicação de 2 g de AT tópico reduziu a queda nos valores de hemoglobina (2,6 vs 1,7 g/dl) em pacientes submetidos à artroplastia do ombro.

Friedman et al. (2016), que realizaram um estudo retrospectivo utilizando 20 mg/kg de AT intravenoso em artroplastia total anatômica ou reversa, constataram que os pacientes nos quais foram administrados o AT tiveram menos alterações nos valores de hemoglobina e hematócrito entre as avaliações pré e pós-operatórias em ambos os procedimentos.

Porém, outro estudo realizado por Palmieri-Bouchan et al. (2021), não observou diferenças significativas entre os grupos avaliados. No entanto, houve uma tendência de redução do sangramento em pacientes com 1 g/kg de AT intravenoso em relação ao controle (115,6 ml vs. 162,65 ml $p=0,076$), na diminuição da hemoglobina (2,16 g/dl vs. 2,79 g/dl $p=0,125$) e no hematócrito (6,67 % vs. 7,95% $p=0,343$).

Contudo, como relatado em nosso estudo, o estudo de Gao et al. (2020), que objetivou explorar os efeitos clínicos de 1 g de AT via intra-articular em indivíduos submetidos a artroscopia de ombro, também não observou diferença significativa nos valores de Hb, embora tenha reduzido o edema articular pós-operatório.

A ausência de diferença no Hb e Htc pode se justificar pela artroscopia se tratar de um procedimento de menor potencial de sangramento quando comparado a artroplastia de ombro.

Além disso, não houve diferenças estatisticamente significativa entre os grupos em outros dados do coagulograma, como TP, RNI, AP, TTPA e fibrinogênio. Não foram encontrados estudos com artroscopia de ombro que avaliassem esses dados, no entanto, o estudo de Monteiro et al. (2021), que comparou o uso de 15 mg/kg de AT endovenoso e tópico em artroplastia total de Joelho em relação à perda sanguínea e complicações inerentes à medicação, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos avaliados em relação ao tempo de protrombina, tempo de protrombina/RNI, tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA). Os dados parcialmente corroboram com os nossos achados, uma vez que o grupo AT não obteve melhores resultados em relação ao controle, como demonstrado em nossa pesquisa.

Refere-se ainda que foi relatado na literatura covariáveis que demonstraram significância em relação ao aumento da perda de sangue, como o tipo de procedimento realizado, onde a artroplastia reversa tem um risco aumentado de perda sanguínea pós-operatória e necessidade de transfusão (JIANG et al., 2014). Ainda conforme Liu et al. (2020), há um aumento significativo na perda sanguínea de 221 mL na artroplastia reversa em comparação com a artroplastia anatômica.

Estudos ainda observam menor perda de sangue entre pacientes do sexo feminino em comparação a indivíduos do sexo masculino, como relatado por Sperling et al. (2005), onde o gênero feminino foi um fator de risco significativo para transfusão em 407 hemiartroplastias umerais. Além disso, estudo realizado por Tuttle et al. (2014), observou diferença significativa de gênero em relação ao uso de 1g de AT em artroplastia de joelho e também em artroplastia de quadril (ANAZONWU et al., 2015), com pacientes do sexo feminino obtendo Hb pós-operatório significativamente melhor e menor alteração no Hb em comparação a pacientes do sexo masculino. Os dados sugerem que mulheres podem ter um efeito mais benéfico do AT em relação à perda sanguínea e níveis de Hb e Hct. Estudos prospectivos devem ser realizados para explicar melhor os resultados das covariáveis, uma vez que podem se tratar de variáveis de confusão dentro de ensaios clínicos.

A dose utilizada do AT também pode ter relação com os resultados perioperatórios, como relatado por Saravanan et al. (2020), em um estudo realizado com pacientes submetidos a cirurgias ortopédicas de grande porte, onde o AT administrado em baixa dose (10 mg kg^{-1}) combinado à manutenção foi mais eficaz em reduzir a perda sanguínea cirúrgica e a necessidade de transfusão de sangue em relação ao placebo, baixa dose com manutenção ($+1 \text{ mg kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$) ou alta dose (30 mg kg^{-1}). Sousa et al. (2020), compararam o efeito de duas doses intra-articulares (1g e 2g) de ácido tranexâmico no sangramento pós-operatório de pacientes adultos submetidos artroplastia total de joelho, onde não houve superioridade do AT 2g em relação ao 1g.

Este estudo apresenta limitações em relação à avaliação da dor do paciente no pré-operatório e durante o seguimento. Refere-se ainda que não foi realizada avaliação prévia quanto ao tempo de dor, e tempo de busca para tratamento médico. Enfatiza-se que os cirurgiões eram experientes em procedimentos artroscópicos de ombro, portanto, podem ter sido capazes de realizar o procedimento com níveis mais baixos de qualidade de imagem sem prolongar o tempo de cirurgia ou usar mais fluido de irrigação, o que poderia influenciar os resultados, inclusive da Claridade Visual Objetiva.

7 CONCLUSÃO

O uso do ácido tranexâmico intravenoso ou oral não demonstrou vantagens em relação ao placebo. O uso de AT não interferiu significativamente no número de intervenções intraoperatórias, bem como não proporcionou diferenças significativas em relação à resposta inflamatória, hemograma e coagulograma, ou mesmo na clareza visual objetiva e subjetiva entre os grupos avaliados.

Dessa forma, esta pesquisa pode colaborar e instigar o desenvolvimento de estudos clínicos para validar esses achados em relação ao uso de AT em artroplastia de ombro na redução o sangramento pós-operatório e suas complicações.

8 ARTIGO CIENTÍFICO

ALKALIZED LIDOCAINE IN ENDOTRACHEAL TUBE CUFF INSUFFLATION IN PATIENTS UNDERGOING THYROIDECTOMY SURGERY

9.1 Periódico

Periódico: Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related

Classificação Qualis: A2

Área: Medicina II

Fator de Impacto: 5.973

Comprovante de Submissão



Arthroscopy Journal <em@editorialmanager.com>
para mim ▾

13:57 (há 3 minutos) ☆ ↩ ⋮

Dear Dr. Rosado Filho:

Your submission entitled "TRANEXAMIC ACID IN ARTHROSCOPIC REPAIR OF ROTATOR CUFF RUPTURES IN THE SHOULDER: A DOUBLE-BLIND, RANDOMIZED STUDY" has been received by Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery.

You will be able to check on the progress of your paper by logging on to Editorial Manager as an author. The URL is <https://www.editorialmanager.com/arth/>.

Your manuscript will be given a reference number once an Editor has been assigned.

Thank you for submitting your work to this journal.

Kind regards,

Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery

This journal uses the Elsevier Article Transfer Service. This means that if an editor feels your manuscript is more suitable for an alternative journal, then you might be asked to consider transferring the manuscript to such a journal. The recommendation might be provided by a Journal Editor, a dedicated Scientific Managing Editor, a tool assisted recommendation, or a combination. For more details see the journal guide for authors.

9.2 Artigo propriamente dito

TRANEXAMIC ACID IN ARTHROSCOPIC REPAIR OF ROTATOR CUFF RUPTURES IN THE SHOULDER: A DOUBLE-BLIND, RANDOMIZED STUDY

Tranexamic acid in shoulder ruptures

Aloísio Rosado Filho, Master, Federal University of Maranhão, São Luís, Maranhão, Brazil, ORCID: 0000-0001-7897-3345, E-mail: rosadoaloisio@gmail.com.br

Tércio Maia Sousa, medical student, interventions, São Luís, Maranhão, Brazil, ORCID: 0000-0003-4566-7573, tercio.sousa@discente.ufma.br

Caio Marcio Barros de Oliveira, PhD, Federal University of Maranhão, São Luís, Maranhão, Brazil, ORCID: 0000-0002-5068-9067 E-mail: caiomboliveira@hotmail.com

Marcelo Souza de Andrade, PhD, Federal University of Maranhão, São Luís, Maranhão, Brazil, Orcid: 0000-0002-8518-6910, E-mail: marcelo.andrade@ufma.br

Ed Carlos Rey Moura, PhD, Federal University of Maranhão, São Luís, Maranhão, Brazil, Orcid: 0000-0002-7752-0683, E-mail: ed.carlos@ufma.br

Plinio da Cunha Leal, PhD, Federal University of Maranhão, São Luís, MA, Brazil, pliniocunhaleal@hotmail.com, Orcid: 0000-0003-1336-8528

Corresponding author

Aloisio Rosado Filho, Av. Portugueses, 1966, Vila Bacanga, São Luís (MA), Brazil, CEP 65080-805, Tel: +55988413-6047, E-mail: rosadoaloisio@gmail.com.br

Abstract

Objective: To determine the action of oral or intravenous tranexamic acid in improving intraoperative visual clarity in patients undergoing arthroscopic repair of rotator cuff tears. **Methods:** This is a prospective, randomized, double-blind clinical trial carried

out in a private hospital in São Luís do Maranhão, Brazil, between July 2020 and September 2022, diagnosing rotator cuff tear and failure of conservative treatment for more than three months. Patients were randomized into three groups regarding the use of tranexamic acid: Control (GC), Oral (GC), and Intravenous (GI). **Results:** The groups' sociodemographic data, surgery time, and anesthesia time were similar. In addition, there was no difference concerning the intraoperative interventions performed to stop the bleeding, the blood count, coagulogram values , and the inflammatory response. The primary outcome was improved objective and subjective visual clarity, which showed no differences. **Conclusion:** TXA use did not demonstrate benefits concerning the control group, not interfering significantly in the number of intraoperative interventions, with the inflammatory response, blood count, and coagulogram, or in the objective and subjective visual clarity between the evaluated groups.

Keywords: Arthroscopy. Tranexamic acid. Bleeding.

Introduction

Rotator cuff injuries (RML) are common in orthopedic practice (1), reaching 22% in patients over 65 years (2). Treating such injuries is often surgical, with shoulder arthroscopy being the most commonly performed procedure (3).

Visual clarity is essential for performing a safe and successful arthroscopic procedure. The primary influencer is mixing the blood with the irrigation fluid during the procedure. Therefore, knowing how to control bleeding during arthroscopic procedures on the shoulder is vital. Several studies have evaluated reducing blood loss and the occurrence of hematomas, such as the use of tranexamic acid (TXA), which is a synthetic analog of the amino acid lysine that serves as an anti-fibrinolytic agent by competitively blocking the lysine receptor on plasminogen and, thus preventing the degradation of fibrin clots (fibrinolysis), which leads to a decrease in bleeding (4,5).

The efficiency of TXA in reducing blood loss after total shoulder arthroplasty (TSA) has been demonstrated in clinical trials, but their results still differ in the literature (6-8).

Thus, this trial aimed to determine the action of oral or intravenous TXA in improving intraoperative visual clarity in patients undergoing arthroscopic repair of rotator cuff ruptures in the shoulder through subjective and objective evaluation methods.

Methods

Study design and sample

This prospective, randomized, double-blind clinical trial was conducted between July 2020 and September 2022 in a private hospital in São Luís, Maranhão, Brazil.

Patients aged 18 years or older with a diagnosis of rotator cuff tear and failure of conservative treatment for more than three months were included.

All patients underwent magnetic resonance imaging before their surgeries to assess the dimensions of the tear and the quality of the rotator cuff musculature. The quality of the rotator cuff muscles was assessed using the Goutallier classification, and injuries between grade 0 and grade 2 were included.

Patients with a history of coagulopathy, altered coagulogram, renal or hepatic disorders, uncontrolled hypertension (systolic pressure >180 mmHg), or who were allergic to anesthetic agents or tranexamic acid were excluded.

Data collect

Sociodemographic data were recorded. Preoperative tests were collected on the day of surgery, during venipuncture: hemoglobin (Hb), hematocrit (Htc), prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (aPTT), fibrinogen and platelet count.

Intraoperatively, the total anesthesia and surgery time, the number of times the surgeon used the radiofrequency ablation device, the number of increases in the pressure-controlled pump setting, and the amount of irrigation fluid used in the procedure was evaluated intraoperatively.

Blood samples were collected in ethylenediaminetetraacetate tubes right after venipuncture before the beginning of the operation (T0), five hours after the beginning of the surgery (T5), and 24 h after the end of the anesthesia (T24), to dosage than interleukins 6 (IL-6), 8 (IL-8) and 10 (IL-10), which were analyzed by the ELISA method (enzyme-linked immunosorbent assay) (9).

The measurement of subjective visual clarity was performed by analyzing the 3-grade visual clarity scoring system performed during the surgical procedure every 15 minutes. The surgeon assigned grade 1 when visibility was low, with active bleeding, making it impossible to proceed with the procedure; grade 2 when visibility was reasonable, that is, moderate bleeding that interfered with vision, but surgery could still be performed; and grade 3 when the professional had good visibility, with no apparent blood present (10).

Objective visual clarity was measured using image processing techniques developed to evaluate blood levels and the sharpness of surgical camera images from the team members. All surgeries were recorded and stored, and later analyzed. Each analysis resulted in a histogram representing the amount of blood and sharpness present throughout the recording duration of each surgery, presented as mean, standard deviation, and median.

Randomization

Considering that an average of 15 surgeries are performed per month, with a bleeding rate of 4.3% (11), a confidence interval of 95%, and a margin of error of 5%, it was estimated to evaluate 60 patients in the period.

Patients who met the study inclusion criteria were randomized into three groups, Control (CG), Oral (OG), and Intravenous (IG), from a randomization program in a 1:1:1 allocation ratio with a maximum number of 20 per group. Patients and investigators responsible for prospectively collecting all clinical information were unaware of patient allocation until the final data analysis.

Patients in the control group (CG) received ascorbic acid tablets, 250 mg each, at a dose of 20 mg/Kg, two hours before the procedure and intravenous saline solution 10 minutes before the skin incision.

Patients in the oral group (OG) received TXA tablets, 250 mg each, at 20 mg/Kg, two hours before the procedure. In order to comply with the double-blind nature, patients in this group also received intravenous saline 10 minutes before skin incision, with the same volume as if they were to receive intravenous TXA at a dose of 20 mg/kg.

In intravenous group (IG), TXA was administered at 15 mg/Kg 10 minutes before the skin incision. Participants in this group also received ascorbic acid (250 mg), at a dose of 20 mg/Kg, two hours before the procedure.

The numbers corresponding to the patients were placed in numbered, opaque, and sealed envelopes, which a third person prepared. The envelopes were randomly assigned to the groups on the morning of the surgery.

All drugs were administered by a nurse or anesthesiologist not involved in the surgeries, care, or data collection. Both surgeons and patients were unaware of information regarding patient allocation.

Surgical procedure

Patients were placed in lateral decubitus, opposite the affected upper limb, in longitudinal traction along the body through a foam cuff wrapped with velcro and connected to traction support adapted to the side of the operating table.

0.9% saline without epinephrine was used for intra-articular irrigation. Irrigation fluid pressure was maintained at 50 mmHg at the start of surgery by a pressure control pump and was increased by 20 mmHg step-by-step when bleeding interfered with the surgical field and could not be controlled by radiofrequency.

All patients underwent general anesthesia with an interscalene block guided by ultrasound. The same surgeon and anesthesiologist performed all procedures.

Patients were extubated when they responded to verbal commands, with a respiratory rate ≥ 12 rpm and CO₂ partial pressure < 45 mmHg. Patients were transferred to the anesthetic recovery unit after orotracheal extubation, remaining until discharge criteria were met.

Outcomes

The primary outcome is improving subjective visual clarity, referring to the surgeon's perspective, and objective, through a computational analysis application, between evaluated groups.

Secondary outcomes were surgical times and intraoperative interventions performed between the evaluated groups.

The tertiary outcomes were inflammatory responses (assessed by measuring cytokines) and variations in the coagulogram between the evaluated groups.

Ethical aspects

The study was conducted following the guidelines of the Declaration of Helsinki, approved by the Ethics Committee of the Federal University of Maranhão (CAAE: 32371220.0.0000.5085), and registered in the Brazilian Registry of Clinical Trials (REBEC) (RBR-289z7vn). All patients signed the Free and Informed Consent Form.

Statistical treatment

Data were tabulated in Microsoft Office Excel® and analyzed using the SPSS 21.0® statistical program. For the analysis of results, numerical variables were presented as mean, standard deviation or median, range (minimum and maximum values), and categorical variables as absolute (n) and relative frequencies (%). Normality was verified using the Shapiro-Wilk test.

The non-parametric Mann-Whitney and chi-square tests were applied to categorical variables to compare the differences in medians between groups. The different times evaluated were compared using the Friedman test. Differences were considered significant when the p-value < 0.05.

Results

Sixty patients were included in the study, 20 in the control group (CG), 20 in the Oral group (GO), and 20 in the Intravenous group (GI), as observed in the Consort

flowchart (Figure 1).

Regarding sociodemographic data and comorbidities (Table 1), there was no statistical difference between the groups, as well as concerning surgery and anesthesia time. As for intraoperative interventions, there were no differences regarding the number of ablations CG: 4 (0-11), OG: 4.5 (0-8), and IG: 3 (0-9), $p=0.932$; the number of increases in pump pressure CG: 0 (0-6), OG: 0 (0-6) and IG: 0 (0-7), $p=0.419$; nor in the total irrigation fluid administered CG: 43l (16-85), OG: 30l (12-83) and IG: 43l (17-72), $p=0.119$ (Table 2).

All patients were analyzed according to subjective visual clarity, where the surgeon describes the degree of clarity, with grade 1 being observed as good (Figure 2 – A1) or poor visual clarity (Figure 2 – B1). Likewise, all were analyzed according to the objective visual clarity, performed from the verification of 30 frames per second during the surgical procedure, resulting in a histogram that contains the amount of blood and sharpness observed, represented by mean, standard deviation, and median, with good (Figure 2 - A2) or poor visual clarity (Figure 2 - B2).

There were no differences in subjective visual clarity in the first assessment ($p=0.415$), last assessment ($p=0.287$), or in the median of assessments CG: 2.8 (2.4-3.0), OG: 2, 8 (2.5-3.0) and IG: 2.9 (2.3-3.0), $p=0.985$. In addition, the mean objective visual clarity did not show differences between the groups, but lower mean values were observed in OG: 1.680 (0.83-3.24) and IG: 1.775 (0.91-3.47), about the CG: 1.945 (0.88-4.01), $p=0.421$ (Table 3).

The interleukin dosage did not present statistically significant differences between the groups at the different evaluated moments. No significant differences were noted between the groups at times evaluated regarding hemoglobin, hematocrit, platelets, INR, AP, aPTT, aPTT, and fibrinogen ratio (Table 4).

Discussion

In this randomized, double-blind clinical trial, in which 60 patients who received placebo, oral or intravenous tranexamic acid were included, there was no statistical difference between the groups in the objective and subjective evaluation of visual

clarity, surgical interventions to stop bleeding, surgery time, anesthesia time, inflammatory response assessed by cytokine dosage and hematological data.

The study population consisted of women, with a mean age of 58 years, and hypertension and diabetes as the main comorbidities.

Bayram et al. (12), who investigated the difference between the use of 0.33 mg of epinephrine (EPN) and 0.42 g of TXA per liter of saline, did not report a significant difference in demographic and clinical data between the evaluated groups, as observed in our findings, but with a mean age of 57 years and a predominance of men. Data similar to ours were reported in the study by Palmieri-Bouchan et al. (13), who indicated SAH (Systemic Arterial Hypertension) as the main comorbidity among those evaluated. Considering that it is a disease generally affecting elderly individuals (14), this factor can be justified in our research.

In our study, there was no statistical difference between the groups regarding the objective and subjective assessment of visual clarity.

What was also observed in the study by Nicholson et al. (15), who aimed to determine the effect of intravenous TXA (1 g/kg) on visualization during arthroscopic rotator cuff repair, where arthroscopic visualization was not significantly different between TXA and control groups (7.2 ± 1.8 vs. 7.4 ± 1.6 , $P=0.464$), being measured by a visual analog scale completed by the surgeon. The procedure was similar to our subjective analysis methodology process, and also, like our study, no differences were observed between the evaluated groups.

Likewise, Bayram et al. (12), when assessing visual clarity during arthroscopic repair of the rotator cuff, found no significant difference between groups in the VAS scores performed by the surgeon. The mean VAS score was 7.6 ± 1.62 (range 4 to 10) in the EPN group and 7.1 ± 1.74 (range 3 to 10) in the TXA group ($p=0.59$).

Suter et al. (16) compared the effect of the administration of 1g of systemic TXA, epinephrine (1ml of 1:1000) added to irrigation fluid, or the combination of TXA and epinephrine on visual clarity during shoulder arthroscopy with a placebo group, mean the quality of visualization for control, TXA, EPI groups, and EPI/TXA were $2.1 (\pm 0.40)$, $2.1 (\pm 0.52)$, $2.6 (\pm 0.37)$, $2.6 (\pm 0.35)$, respectively. In a regression model with visual quality as the dependent variable, the presence/absence of TXA did not affect visual clarity relative to the EPI or combined groups.

Still, studies have observed an improvement in visual clarity with the use of TXA, such as Bildik and Pehlivanoglu (17) in the investigation of whether intra-articular use of 250 mg/kg of TXA during arthroscopic rotator cuff repair and found that the TXA group had significantly higher visual clarity (1.5 ± 0.5 vs. 2.86 ± 1.7 ; $p < 0.001$), with a significantly higher percentage of grade 1 of visual clarity (78.1% vs. 32.2%, $p < 0.001$) and a significantly lower percentage of grade 4 of visual clarity (0% vs. 3.2%, $p = 0.003$).

Data also perceived by Liu et al. (10), who evaluated the effect of 1g of intravenous TXA on bleeding control and consequent improvement in visual clarity during arthroscopic procedures for repairing shoulder rotator cuff tears, found that visual clarity was significantly better in the TXA group, with a higher percentage of grade 3 visual clarity ($53.7 \pm 18.9\%$ vs. $40.5 \pm 22.1\%$, $p = 0.036$). The mean visual score in the TXA group (2.5 ± 0.2) was also better than that of the control group (2.3 ± 0.3) ($p = 0.048$).

Likewise, for Ersin et al. (18), visual clarity in the TXA group (10 mg/kg) was significantly better than in the control group (mean visual clarity scores = 8.1/10 (range = 7-10) vs. 7/10 (range = 5-9); $p = 0.018$).

There was no statistical difference between groups regarding surgical interventions to stop bleeding, surgery time, anesthesia time, and inflammatory response assessed by cytokine dosage and hematological data.

Was mentioned by Nicholson et al. (15), who found no significant differences between the TXA group and the control group concerning any measure of pump pressure, including arthroscopic final fluid pump pressure (44.5 ± 8.1 mmHg vs. 42.0 ± 8.08 mmHg, $p = 0.127$), the mean pressure variation (20.9 ± 10.5 mm Hg vs. 21.8 ± 8.5 mm Hg, $p = 0.845$), or the number of times a change in pump pressure was required (1.7 ± 0.9 vs. 1.7 ± 0.8 , $p = 0.915$). Thus, research suggests that IV TXA has not been shown to improve the surgeon's ability to maintain a lower pump pressure during the procedure.

Furthermore, in the study by Yoon et al. (19), who evaluated the effectiveness of TXA according to 3 methods of administration (1 g IV, 2 g topical, or combined) in patients undergoing reverse shoulder prosthesis, the drop in hemoglobin, blood loss, amount of blood in the drain and the transfusion rate did not differ between groups.

However, another study showed divergent results. Pauzenberger et al. (20) reported that intravenous administration of 1g of TXA in patients undergoing TSA reduced the amount of blood in the drain, the total amount of blood loss, pain, and hematoma formation during the first post-operative days of TSA.

Although not investigated in our study, Mackenzie et al. (21), who examined the effect of 2g preoperative TXA on early post-operative pain scores, reported that administration of TXA during rotator cuff repair surgery did not provide any benefit in pain prevention, also as Nicholson et al. (15) described, no significant difference between groups in this evaluation (TXA: 4.1 ± 2.0 vs. CG: 4.3 ± 1.9 , $p=0.519$).

No studies about shoulder arthroscopy compared the association between the use of TXA and the inflammatory response. However, in studies carried out with rodents submitted to hemorrhagic shock, as in Teng et al. (22), 50 mg/kg of TXA decreased the proinflammatory cytokines IL-6, as well as in the study by Walker et al. (23), where treatment with 300mg/kg of TXA was associated with a significant decrease in IL-10 at 24 hours. Such data differ from the present study's findings since the inflammatory response was higher in all groups at the end of the follow-up.

However, in the study by Morris et al. (24), whose objective was to evaluate the effects of intra-articular (IA) administration of 0.1 ml/kg of TXA in rats submitted to knee arthroplasty, it was observed that plasmatic inflammatory cytokines were higher in animals treated with TXA on day 5 (IL-6, IL-12, IL-10) and on day 28 (IL-10) when compared to IA administration of a solution of adenosine, lidocaine, and magnesium.

These findings, together with those of Barret et al. (25), who demonstrated that 50- μ g/mL of TXA could have varied effects on inflammation, depending on the dose and route of administration (IV or topical), justify studies of the inflammatory actions of TXA in different contexts, requiring caution in the universal use of TXA in procedures orthopedic.

In addition, one of the reasons why there was no difference in inflammation in the present study may be that trauma intensity is lower in patients undergoing arthroscopic surgery compared to major procedures that lead to hemorrhagic shock.

According to Morris et al. (24), systemic inflammation is essential for healing and functional recovery after trauma. However, inflammation can slow healing and

organ dysfunction when delayed or early. Thus, long-term follow-up of patients undergoing TXA is essential to observe these markers' continued elevation.

No significant differences were noted between the evaluated groups' blood count and coagulogram analysis.

The study by Cunningham et al. (26), in patients undergoing TSA, found higher post-operative Hb values in the IV TXA group (2 g) compared to the control group ($p=0.009$) and a smaller variation in post-operative Hb values compared to the preoperative period. operative, 1.7 g/dL in TXA and 2.3 g/dL in control ($p=0.011$). In addition, the post-operative hematocrit level was significantly higher in the TXA group (36.7%) compared to the control group (34.6%), and a smaller variation in post-operative hematocrit compared to preoperative, 5.4% in TXA and 7.6% in control.

Abildgaard et al. (27), evaluating patients undergoing TSA, using 1 g of IV TXA led to a significant decrease in total blood loss, change in Hb, and drop in Hct, in addition to significantly decreasing blood output in the drain.

Gillespie et al. (28) showed that 2 g/kg of topical TXA reduced hemoglobin values drop (2.6 vs. 1.7 g/dl) in patients undergoing TSA.

Friedman et al. (29), who performed a retrospective study using 20 mg/kg of intravenous TXA in total anatomic or reverse arthroplasty, found that patients in whom TXA was administered had fewer changes in hemoglobin and hematocrit values between pre- and post-operative evaluations in both procedures.

However, another study by Palmieri-Bouchan et al. (13) did not observe significant differences between the evaluated groups. However, there was a trend towards a reduction in bleeding in patients with 1 g/kg of intravenous TXA compared to controls (115.6 ml vs. 162.65 ml $p=0.076$), a decrease in hemoglobin (2.16 g/dl vs. 2.79 g/dl $p=0.125$) and hematocrit (6.67% vs. 7.95% $p=0.343$).

However, as reported in our study, the study by Gao et al. (31), which aimed to explore the clinical effects of 1 g of intra-articularly TXA in individuals undergoing shoulder arthroscopy, also did not observe a significant difference in Hb values, although it reduced post-operative joint edema.

The absence of difference in Hb and Hct can be explained by the fact that arthroscopy is a procedure with less potential for bleeding when compared to TSA.

Furthermore, there were no statistical differences between groups in other coagulogram data such as PT, INR, PA, APTT, and fibrinogen. No studies were found with shoulder arthroscopy that evaluated these data. However, the study by Monteiro et al. (32), who compared the use of 15 mg/kg of intravenous and topical TXA in total knee arthroplasty concerning blood loss and complications inherent to the medication, did not observe differences between the evaluated groups in terms of prothrombin time, prothrombin time/INR, time of activated partial thromboplastin (APTT). The data partially corroborate our findings since the TXA group did not obtain better results than the control, as demonstrated in our research.

It is also mentioned that covariates were reported in the literature that demonstrated the significance of the increase in blood loss, such as the type of procedure performed, where reverse arthroplasty has an increased risk of post-operative blood loss and need for transfusion (33). Still, according to Liu et al. (10), there is a significant increase in blood loss of 221 mL in reverse arthroplasty compared to anatomic arthroplasty.

Studies even observed less blood loss among female than male patients, as Sperling et al. (34) reported, where female gender was a significant risk factor for transfusion in 407 humeral hemiarthroplasties. Furthermore, a study by Tuttle et al. (34) observed a significant gender difference concerning using 1g of TXA in knee and hip arthroplasty, with female patients obtaining significantly better post-operative Hb and less change in Hb compared to male patients. The data suggest that women may have a more beneficial effect of TXA regarding blood loss and Hb and Hct levels. Prospective studies should be carried out to explain the covariates' results better since they may be confounding variables within clinical trials.

The dose of TXA used may also be related to perioperative outcomes, as Saravanan et al. (35) reported in a study of patients undergoing major orthopedic surgery. According to this study, TXA given at a low dose (10 mg kg^{-1}) combined with maintenance therapy was more effective in reducing surgical blood loss and the need for blood transfusions than with the placebo, a low dose without maintenance therapy ($+1 \text{ mg kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$), or a high dose (30 mg kg^{-1}). Souza et al. (36) compared the effect of two intra-articular doses (1g and 2g) of tranexamic acid on post-operative bleeding in

adult patients undergoing total knee arthroplasty, where there was no superiority of TXA 2g compared to 1g.

This study has limitations regarding evaluating patients' pain preoperatively and during follow-up. It is also mentioned that no previous evaluation was carried out regarding the search for medical treatment duration. It is emphasized that the surgeons were experienced in shoulder arthroscopic procedures. Therefore, they may have been able to perform the procedure with lower levels of image quality without prolonging the surgery time or using more irrigation fluid, which could influence the results, including Objective Visual Clarity.

Conclusion

Thus, intravenous or oral tranexamic acid did not demonstrate advantages over the placebo. TXA did not significantly interfere with the number of intraoperative interventions or can provide significant differences concerning the inflammatory response, blood count, and coagulogram, or even in the objective and subjective visual clarity between the evaluated groups.

Thus, this research can collaborate and instigate the development of clinical studies to validate these findings regarding using TXA in orthopedic surgeries to reduce post-operative bleeding and its complications.

References

1. Moosmayer S, Tariq R, Stiris M, Smith H-J. The natural history of asymptomatic rotator cuff tears: a three-year follow-up of fifty cases. *JBJS*. 2013;95(14):1249-55.
2. Fehringer EV, Sun J, VanOeveren LS, Keller BK, Matsen FA. Full-thickness rotator cuff tear prevalence and correlation with function and comorbidities in patients sixty-five years and older. *J Shoulder Elbow Surg*. 2008;17(6):881–5.
3. Warrender WJ, Brown OL, Abboud JA. Outcomes of arthroscopic rotator cuff repairs in obese patients. *Journal of shoulder and elbow surgery*. 2011;20(6):961-7.
4. Nilsson IM. Clinical pharmacology of aminocaproic and tranexamic acids. *Journal of Clinical Pathology Supplement (Royal College of Pathologists)*. 1980;14:41

5. Camarasa M, Ollé G, Serra-Prat M, Martín A, Sánchez M, Ricós P, et al. Efficacy of aminocaproic, tranexamic acids in the control of bleeding during total knee replacement: a randomized clinical trial. *BJA: British Journal of Anaesthesia*. 2006;96(5):576-82.
6. Sun C-X, Zhang L, Mi L-D, Du G-Y, Sun X-G, He S-W. Efficiency and safety of tranexamic acid in reducing blood loss in total shoulder arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2017;96(22).
7. Kirsch JM, Bedi A, Horner N, Wiater JM, Pauzenberger L, Koueiter DM, et al. Tranexamic acid in shoulder arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *JBJS reviews*. 2017;5(9):e3.
8. Kuo L-T, Hsu W-H, Chi C-C, Yoo JC. Tranexamic acid in total shoulder arthroplasty and reverse shoulder arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2018;19(1):1-13.
9. Bouquet M, Passmore MR, Hoe LES, Tung J-P, Simonova G, Boon A-C, et al. Development and validation of ELISAs for the quantitation of interleukin (IL)-1 β , IL-6, IL-8 and IL-10 in ovine plasma. *Journal of immunological methods*. 2020;486:112835.
10. Liu Y-F, Hong C-K, Hsu K-L, Kuan F-C, Chen Y, Yeh M-L, et al. Intravenous administration of tranexamic acid significantly improved clarity of the visual field in arthroscopic shoulder surgery. A prospective, double-blind, and randomized controlled trial. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. 2020;36(3):640-7.
11. Vara AD, Koueiter DM, Pinkas DE, Gowda A, Wiater BP, Wiater JM. Intravenous tranexamic acid reduces total blood loss in reverse total shoulder arthroplasty: a prospective, double-blinded, randomized, controlled trial. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2017;26(8):1383-9.
12. Bayram E, Yıldırım C, Ertürk AK, Yılmaz M, Atlıhan D. Comparison of the efficacy of irrigation with epinephrine or tranexamic acid on visual clarity during arthroscopic rotator cuff repair: A double-blind, randomized-controlled study. *Joint diseases and related surgery*. 2021;32(1):115
13. Palmieri-Bouchan R, Aguirre-Rodríguez V, Salinas-Vela L, Encalada-Díaz M, Valero-González F. Eficacia del ácido tranexámico para disminuir el sangrado perioperatorio en artroplastía total reversa primaria. *Acta ortopédica mexicana*. 2021;34(5):288-92.
14. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa ADDM, Nadruz, W. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial–2020. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2021;116: 516-658.

15. Nicholson TA, Kirsch JM, Churchill R, Lazarus MD, Abboud JA, Namdari S. The effect of tranexamic acid for visualization on pump pressure and visualization during arthroscopic rotator cuff repair: an anonymized, randomized controlled trial. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2022;31(11):2211-6
16. Suter T, Old J, McRae S, Woodmass J, Marsh J, Dubberley J, et al., editors. Use of intravenous tranexamic acid does not improve arthroscopic visualization in shoulder surgery: a randomized controlled trial. *Orthopaedic Proceedings*; 2022: The British Editorial Society of Bone & Joint Surgery.
17. Bildik C, Pehlivanoglu T. Arthroscopic rotator cuff repair performed with intra-articular tranexamic acid: could it provide improved visual clarity and less post-operative pain? A prospective, double-blind, randomized study of 63 patients. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2023;32(2):223-31
18. Ersin M, Demirel M, Büğet Mİ, Edipoğlu İS, Atalar AC, Erşen A. The effect of intravenous tranexamic acid on visual clarity during arthroscopic rotator cuff repair: A randomized, double-blinded, placebo-controlled pilot study. *Acta orthopaedica et traumatologica turcica*. 2020;54(6):572.
19. Yoon JY, Park JH, Kim YS, Shin SJ, Yoo JC, Oh JH. Effect of tranexamic acid on blood loss after reverse total shoulder arthroplasty according to the administration method: a prospective, multicenter, randomized, controlled study. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2020;29(6):1087-95.
20. Pauzenberger L, Domej M, Heuberger P, Hexel M, Grieb A, Laky B, et al. The effect of intravenous tranexamic acid on blood loss and early post-operative pain in total shoulder arthroplasty. *The bone & joint journal*. 2017;99(8):1073-9.
21. Mackenzie SP, Spasojevic M, Smith M, Mattern O, Piggott RP, Patel SS, et al. The effect of single dose, preoperative intravenous tranexamic acid on early post-operative pain scores after rotator cuff repair: a double blind, randomized control trial. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2022.
22. Teng Y, Feng C, Liu Y, Jin H, Gao Y, Li T. Anti-inflammatory effect of tranexamic acid against trauma-hemorrhagic shock-induced acute lung injury in rats. *Experimental Animals*. 2018;17-0143.
23. Walker PF, Foster AD, Rothberg PA, Davis TA, Bradley MJ. Tranexamic acid decreases rodent hemorrhagic shock-induced inflammation with mixed end-organ effects. *Plos one*. 2018;13(11):e0208249.
24. Morris JL, Letson HL, McEwen P, Biros E, Dlaska C, Hazratwala K, et al. Comparison of intra-articular administration of adenosine, lidocaine and magnesium solution and tranexamic acid for alleviating post-operative inflammation and joint fibrosis in an experimental model of knee arthroplasty. *Journal of orthopaedic surgery and research*. 2021;16(1):1-15.

25. Barrett CD, Moore HB, Kong Y-W, Chapman MP, Sriram G, Lim D, et al. Tranexamic acid mediates proinflammatory and anti-inflammatory signaling via complement C5a regulation in a plasminogen activator–dependent manner. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2019;86(1):101-7.
26. Cunningham G, Hughes J, Borner B, Mattern O, Taha ME, Smith MM, et al. A single dose of tranexamic acid reduces blood loss after reverse and anatomic shoulder arthroplasty: a randomized controlled trial. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2021;30(7):1553-60.
27. Abildgaard JT, McLemore R, Hattrup SJ. Tranexamic acid decreases blood loss in total shoulder arthroplasty and reverse total shoulder arthroplasty. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2016;25(10):1643-8.
28. Gillespie R, Shishani Y, Joseph S, Streit JJ, Gobeze R. Neer Award 2015: a randomized, prospective evaluation on the effectiveness of tranexamic acid in reducing blood loss after total shoulder arthroplasty. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2015;24(11):1679-84.
29. Friedman RJ, Gordon E, Butler RB, Mock L, Dumas B. Tranexamic acid decreases blood loss after total shoulder arthroplasty. *Journal of shoulder and elbow surgery*. 2016;25(4):614-8.
30. Gao H-L, Zhang J-C, He Y, Zhai W-T, Xiao L-B, Shi Q. Clinical study on the control of intra-articular hemorrhage by tranexamic acid after shoulder arthroscopy. *Zhongguo gu Shang= China Journal of Orthopaedics and Traumatology*. 2020;33(3):238-41
31. Monteiro OM, Perrone RT, Almeida FN, Moura Junior CPD, Oliveira SGD, Almeida GDBD. Comparison of hemostasis with tranexamic acid in total knee arthroplasty. *Acta Ortopédica Brasileira*. 2021;29:184-8.
32. Jiang JJ, Toor AS, Shi LL, Koh JL. Analysis of perioperative complications in patients after total shoulder arthroplasty and reverse total shoulder arthroplasty. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2014;23(12):1852-9.
33. Sperling JW, Duncan SF, Cofield RH, Schleck CD, Harmsen WS. Incidence and risk factors for blood transfusion in shoulder arthroplasty. *Journal of shoulder and elbow surgery*. 2005;14(6):599-601
34. Tuttle J, Anazonwu W, Rubin L. Subgroup analysis of topical tranexamic acid in total knee arthroplasty. *Reconstructive Review*. 2014;4(2).
35. Saravanan R, Venkatraman R, Karthik K, Pushparani A. Eficácia de diferentes doses e esquemas de administração de ácido tranexâmico em cirurgias ortopédicas de grande porte: estudo randomizado. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. 2020;70:311-7.

36. Souza EPd, Usandizaga G. Comparação entre duas doses de ácido tranexâmico intra-articular no sangramento pós-operatório de artroplastia total do joelho: estudo clínico randomizado. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. 2020;70:318-24.

Figures

Figure 1. Consort flowchart.

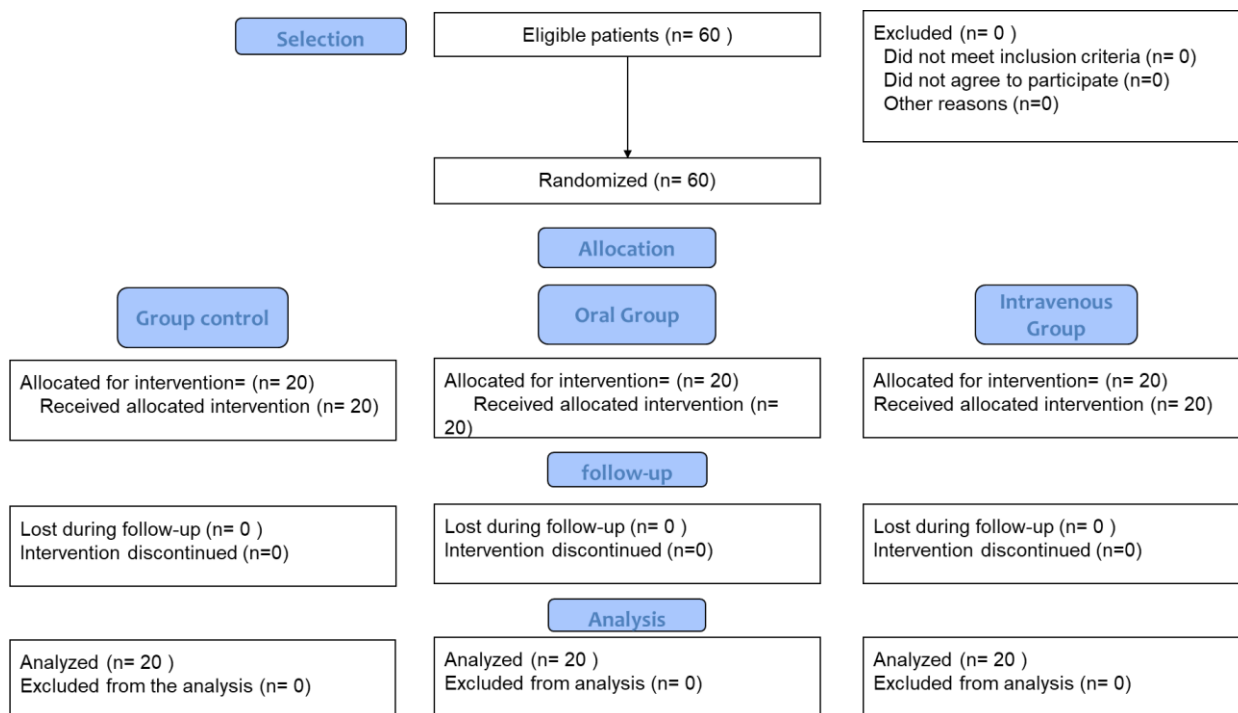
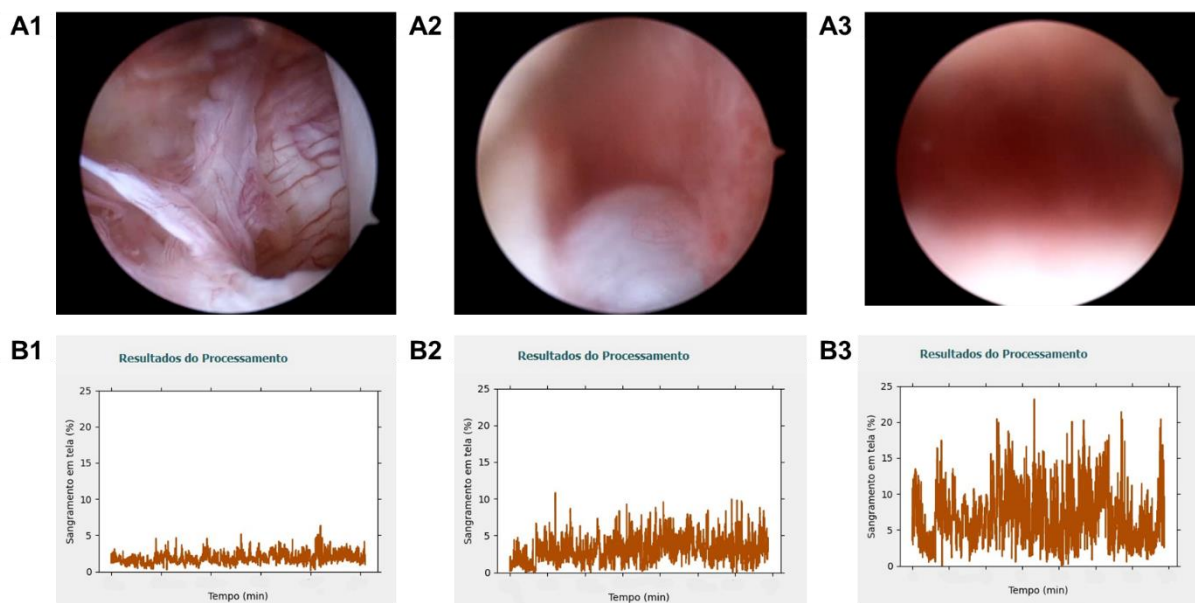


Figure 2. Visual clarity assessment.



Legend: Fig.2 A1, A2 and A3 demonstrate grades 3, 2 and 1 (good, reasonable and meager) of visual clarity subjectively observed by the surgeon. Fig.2 B1, B2 and B3 (low, moderate and high bleeding, respectively) demonstrate the objective visual processing of the bleeding performed by the developed program regarding visual clarity.

Tables

Table 1. Sociodemography and clinical history of patients who underwent arthroscopic repair of rotator cuff tears in the shoulder, with and without oral or intravenous tranexamic acid. São Luís, Maranhão, 2022.

Variables	Groups			p-value €
	Control n (%)	Oral n (%)	Intravenous n (%)	
Sex				
Female	9 (45.0)	11 (55.0)	11 (55.0)	0.766
Masculine	11 (55.0)	9 (45.0)	9 (45.0)	
Age years)				
39 to 49	4 (20.0)	4 (20.0)	5 (25.0)	0.571
50 to 59	7 (35.0)	10 (50.0)	5 (25.0)	
60 or more	9 (45.0)	6 (30.0)	10 (50.0)	
Med (Min-Max)	59 (39-72)	56 (39-76)	59 (39-75)	0.878 £
Race/Color				
White	7 (35.0)	11 (55.0)	15 (75.0)	0.070
Black	0 (0.0)	1 (5.0)	0 (0.0)	
Brown	13 (65.0)	8 (40.0)	5 (25.0)	
Comorbidities				
SAH ¹	10 (50.0)	10 (50.0)	8 (40.0)	0.765
DM ²	3 (15.0)	6 (30.0)	3 (15.0)	0.392
Dyslipidemia	2 (10.0)	2 (10.0)	6 (30.0)	0.147
Heart disease	2 (10.0)	3 (15.0)	4 (20.0)	0.676
Hypothyroidism	1 (5.0)	1 (5.0)	4 (20.0)	0.189
Weight (Kg)	74 (61-98)	72.5 (59-98)	73.5 (53-98)	0.343
BMI ¹ (Kg/m ²)	29.1 (21.4- 37.4)	27.8 (23.6- 33.2)	28.0 (16.9- 35.6)	0.425

¹ Systemic Arterial Hypertension; ² Diabetes Mellitus; € Chi-square; £ Kruskal-Wallis.

Table 2. Anthropometry, operative times, intraoperative interventions in patients undergoing arthroscopic repair of rotator cuff tears in the shoulder, with and without oral or intravenous tranexamic acid. São Luís, Maranhão, 2022.

Variables	Group			p-value £
	Control	Oral	Intravenous	
	Med (Min-Max)	Med (Min-Max)	Med (Min-Max)	
Total surgery time (min)	185 (100-295)	162.5 (80-250)	201.5 (115-290)	0.292
Duration of anesthesia (min)	255 (175-415)	240 (155-310)	270 (170-365)	0.097
Ablations (n)	4 (0-11)	4.5 (0-8)	3 (0-9)	0.932
Increases in the pump (n)	0 (0-6)	0 (0-6)	0 (0-7)	0.419
Total irrigation fluid (L)	43 (16-85)	30 (12-83)	43 (17-72)	0.119

¹ Body Mass Index; £ Kruskal-Wallis.

Table 3. Subjective and objective visual clarity in patients undergoing arthroscopic repair of rotator cuff tears in the shoulder, with and without oral or intravenous tranexamic acid. São Luís, Maranhão, 2022.

Variables	Group			p-value £
	Control	Oral	Intravenous	
	Med (Min-Max)	Med (Min-Max)	Med (Min-Max)	
Subjective visual clarity				
1st assessment				
Low	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (5.0)	0.415 €
Reasonable	2 (10.0)	3 (15.0)	5 (25.0)	
Good	18 (90.0)	17 (85.0)	14 (70.0)	
Last review				
Reasonable	2 (10.0)	6 (30.0)	4 (20.0)	0.287 €
Good	18 (90.0)	14 (70.0)	16 (80.0)	
Subjective Med	2.8 (2.4-3.0)	2.8 (2.5-3.0)	2.9 (2.3-3.0)	0.985 £
Objective visual clarity				
Average	1.945 (0.88-4.01)	1.680 (0.83-3.24)	1.775 (0.91-3.47)	0.421
Standard deviation	2.135 (0.54-10.91)	2.075 (0.72-4.24)	2.550 (1.02-5.62)	0.599
Median	2.240 (1.19-5.46)	2.485 (1.04-4.64)	2.605 (1.27-5.67)	0.559

£ Kruskal-Wallis; € Chi-square; £ Kruskal-Wallis

Table 4. Inflammatory response, blood count and coagulogram of patients undergoing arthroscopic repair of rotator cuff tears in the shoulder, with and without oral or intravenous tranexamic acid. São Luís, Maranhão, 2022.

Variables	Group			p-value £
	Control	Oral	Intravenous	
	Med (Min-Max)	Med (Min-Max)	Med (Min-Max)	
Interleukin 6 (pg/ml)				
T1	10.5 (1-21)	10 (6-22)	10 (1-23)	0.928
T2	19.5 (7-45)	13 (3-51)	18 (1-62)	0.243
T3	17 (4-67)	22 (7-84)	18 (8-129)	0.345
Interleukin 8 (pg/ml)				
T1	9.5 (1-25)	14 (7-38)	22.5 (6-44)	0.080
T2	23.5 (5-129)	19 (7-40)	27 (7-82)	0.214
T3	12 (5-44)	17 (5-35)	20 (7-39)	0.104
Interleukin 10 (pg/ml)				
T1	4 (1-14)	4.5 (1-16)	3 (0-16)	0.783
T2	9 (1-55)	11 (2-50)	5 (2-27)	0.438
T3	4.5 (1-17)	5 (1-19)	5 (1-12)	0.688
Hb ¹ (g/dL)				
Induction	13.7 (11-16.2)	13.2 (9.5-15.9)	13.3 (12-15.4)	0.737
24h	13 (9-16)	13 (10-15)	13 (11-16)	0.765
HCT ² (%)				
Induction	39.5 (31.7-45.3)	36.85 (27.7-46.1)	38.2 (34.2-44.4)	0.536
24h	38 (32-46)	37 (29-44)	37.5 (32-46)	0.657
Platelets (µL)				
Induction	187m (80m-265m)	211.5m (113m-322m)	238m (159m-332m)	0.325
24h	191m (104m-262m)	211m (137m-314m)	230m (170m-302m)	0.254

Fibrinogen (mg/dL)				
Induction	251 (191-345)	276.5 (117-431)	301 (189-379)	0.455
24h	277 (201-452)	283 (191-389)	304.5 (255-457)	0.800
AP ³ (%)				
Induction	91.0 (77-100)	93.0 (59-100)	90.5 (70-100)	0.711
24h	80.0 (65-100)	84.5 (68-99)	85.5 (70-100)	0.714
INR ^{4*}				
Induction	1.060 (1-1.18)	1.045 (1-1.28)	1.060 (1-1.27)	0.842
24h	1.125 (1-1.25)	1.100 (1-1.29)	1.095 (1-1.27)	0.747
aPTt ⁵ (s)				
Induction	31 (27-36)	30 (25-36)	29.5 (26-34)	0.859
24h	29 (24-34)	28 (26-33)	27 (25-31)	0.377
APTT ratio (s)				
Induction	1.05 (0.91-1.22)	1.03 (0.86-1.23)	0.99 (0.89-1.16)	0.907
24h	0.99 (0.82-1.15)	0.96 (0.88-1.13)	0.92 (0.84-1.05)	0.334
Leukocytes (μL)				
Induction	5.1m (3.2m-10.3m)	5.9m (2.5m-8.8m)	5.8m (3.7m-10.2m)	0.383
24h	12.2m (2.5m-15.3m)	10.6m (7.6m-20.7m)	12.4m (7.1m-20.3m)	0.658

¹ Hemoglobin; ² Hematocrit; ³ Prothrombin activity; ⁴ International Normalized Ratio; ⁵ Activated Partial Thromboplastin Time; *Prothrombin activation time / population normal time; £ Kruskal-Wallis.

9.3 Normas Editoriais

Guide for Authors

Aims and scope

Article Processing Fees for "Technical Note" articles published in *Arthroscopy Techniques*

The journal will charge an article processing fee for all Technical Notes upon acceptance for publication in *Arthroscopy Techniques*, the open access companion to *Arthroscopy*: \$700 for members of the Arthroscopy Association of North America \$975 for non-members

INTRODUCTION

All submissions to *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery* must comply with these Instructions for Authors. Studies should be in compliance with human studies committees and animal welfare regulations at the authors' institutions and also in compliance with Food and Drug Administration guidelines. All manuscripts will be subject to peer review. Letters to the Editor and comments on the Journal's content or policies are always welcome and encouraged.

All manuscripts are to be submitted electronically through the *Arthroscopy* online submission and review system website www.editorialmanager.com/arth (details in Submission section below).

SUBMISSION DECLARATION AND AUTHOR WARRANTIES

Submission of a manuscript to Arthroscopy for peer review implies that:

- It is original work, has been written by the stated authors, and has not been published elsewhere, including electronically, in the same form, in any language. Likewise, a similar manuscript has not been submitted to or published by any other journal, by any of the authors
- Any manuscript submitted to *Arthroscopy* is not currently being considered for publication by any other journal and will not be submitted for such review while under review by this Journal.
- If the submission is accepted, it will not be published elsewhere, including electronically in the same form, in any language, without the written consent of the copyright holder.

BEFORE YOU BEGIN

Disclosure of Potential Conflict of Interest

Arthroscopy uses the ICMJE disclosure for authors. Each author of a manuscript must complete the form and save it using his or her name. The corresponding author will upload all the authors' completed forms at the time of submission. Download the *Arthroscopy* Journal ICMJE form here: [ICMJE Form](#)

In order to combine the "Fillable PDF" ICMJE disclosure forms from each author of your article, you will first need to "print" each form as "Adobe PDF" which will reformat the form, enabling it to be combined with other forms. To accomplish this, click File, then Print, then select "Adobe PDF" from the printer drop down menu, and click Print. Then save the file to your computer. Once all author forms are saved in this format, you will be able to combine the files.

An easy method to combine files is to select all of the disclosure forms to be combined in the folder where they are stored, right-click, and select "Combine supported files in Acrobat."

Authorship

Arthroscopy generally limits the number of authors to 7. If there are more than 7 authors, we ask the corresponding author to justify each author's participation using the ICMJE criteria for authorship:

1. Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; AND
2. Drafting the work or revising it critically for important intellectual content; AND
3. Final approval of the version to be published; AND
4. Agreement to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Copyright

Copyright to all published articles will be held by the Arthroscopy Association of North America. Copyright forms are handled by the production department of the publisher once a manuscript is accepted and scheduled for publication.

Elsevier supports responsible sharing

Find out how you can [share your research](#) published in Elsevier journals.

Registration of Clinical Trials

Clinical trial registration (prospective publication of clinical research study authors, title, purpose, hypothesis, methods including statistical methods, and confirmation of Institutional Review Board approval) mitigates against bias resulting from selective reporting of results. Clinical trials beginning patient enrollment after January 1, 2012, will not be accepted for publication in *Arthroscopy* without prospective registration of the trial (i.e., before enrollment of the first patient). Trials

may be registered in any national or international registry. Include details on the separate title page *only*.

Except in rare circumstances where the temporal effect of the outcome being measured is brief, clinical trials will not be accepted for publication in *Arthroscopy* without 24 months' minimum follow-up for all subjects who are enrolled and reported. The Journal strongly encourages the use of the CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) guidelines when designing and reporting randomized controlled trials (RCTs). The criteria outlined by the CONSORT group are meant to assist in improving the overall quality of RCTs, and provides a minimum set of recommendations for reporting on RCTs. There is a 25-item checklist designed to facilitate study setup, reporting, and interpretation. The overall goal of using the CONSORT criteria is to facilitate the study design from the outset, and provide for a high-quality and prudently conceived RCT. The guidelines can be found at <http://www.consort-statement.org/Media/Default/Downloads/CONSORT%202010%20Checklist.doc>.

SUBMISSION

After registering as an author through the Arthroscopy online submission and review system website (www.editorialmanager.com/arth), you will be guided step by step through the uploading of your own files and approving of the single PDF that will be created from them. You can track the progress of your manuscript through our website. Communications about a manuscript will be handled through e-mail. Please access the website for more specifics about online submission, including a tutorial for authors, artwork guidelines, and a link to author support by e-mail that is monitored around the clock.

PREPARATION

Peer Review

This journal operates a double blind review process, which means the identities of the authors are concealed from the reviewers, and vice versa. All contributions are typically sent to a minimum of two independent expert reviewers to assess the scientific quality of the paper. The Editor is responsible for the final decision regarding acceptance or rejection of articles. The Editor's decision is final. More information on types of peer review.

General

Manuscripts should be typed double-spaced with continuous line numbering. Submit in this order; see details in the following sections: Separate (unblinded) title page, blinded title page, blinded text, references, figure and video legends, tables, figures, and conflict of interest forms. *Arthroscopy* follows style points for text and references of the *AMA Manual of Style*.

Recommended Maximums for Articles Submitted to *Arthroscopy*

Type of Article	Number of Words*	Figures (Figure Parts)	Tables
Original Article	4,000	7 (15)	4
Level V Evidence†	1,600	0	0
Systematic Review	4,500	7 (15)	4
Meta-analysis	4,000	7 (15)	4
Technical Note‡	1,500±	no limit±	4
Case Report (rarely accepted)	—	—	—
Letter to Editor & Reply	500	2 (2)	0

* Maximum number of words is exclusive of the title page, blind title page, references, and figure legends.

† *Level V Evidence* articles are submitted at the invitation of the Editor-in-Chief or Assistant Editor-in-Chief.

‡ **Technical Notes** are now published **only** in *Arthroscopy Techniques*. Video is required for submission. The video must be narrated and list disclosures on an opening slide. Submit as for *Arthroscopy* at www.editorialmanager.com/arth

Separate Title Page

A separate (unblinded) title page of each manuscript should include the following essential information:

1. **Title.** Concise and informative. Titles are often used in information-retrieval systems. Avoid abbreviations and formulae where possible.
2. **All Authors' full names, degrees, and affiliations.** Where the family name may be ambiguous (e.g., a double name), please indicate this clearly. Present each author's affiliation and address below the names.
3. **Corresponding Author.** Clearly indicate who will handle correspondence at all stages of reviewing and publication, and after publication. Ensure that telephone numbers (with country and area code) are provided in addition to the e-mail address and the complete postal address. Contact details must be kept up to date by the corresponding author.
4. **In addition,** include IRB and RCT information, as well as a short running title (maximum of 45 characters and spaces). Include any acknowledgment of persons who provided help during the research/writing (e.g., language help, writing assistance, or proof reading the manuscript, etc.).

Blinding the Manuscript

Because all manuscripts are blinded to reviewers, the first page of the blinded manuscript must be a blinded title page that lists *only the title*. Likewise, in the text, do not include any identifying information, such as an author's initials or the names of

institutions where the study was done, or a phrase such as "our study" that, when followed by a citation, reveals authorship of the present manuscript in the reference list.

Manuscript Structure

1. Abstract

Original Articles, abstracts should be a *maximum of 300 words* and structured to include the following sections: *Purpose*: One or 2 sentences that simply state the purpose with no background information or hypothesis. *Methods*: Provide, with sufficient detail, the methods of the study including selection criteria. *Results*: Provide results, with data, P values, and standard deviation of mean or 95% confidence intervals. Present most important findings first. Please provide exact P values (not $P <$) and numbers to support your methods findings. *Conclusions*: State only what your study found; do not include extraneous information not backed up by the results. *Level of Evidence* (for human studies) or *Clinical Relevance* (basic science or in vitro study: why is this study important from a clinical standpoint?).

2. Introduction

The introduction of an Original Article should succinctly state the problem or controversy that led you to undertake the study, including a concise review of only the most relevant literature. Conclude the introduction by stating the *purpose* of the study and your *hypothesis*. The purpose in the Introduction should match that of the Abstract.

3. Methods

Describe the study design (prospective or retrospective, inclusion and exclusion criteria, duration). If prospective or a cadaver study, the number of enrolled subjects is reported in Methods. If retrospective, the study population (numbers, demographics, length of follow-up) should be in Results.

Include IRB and animal studies information. IRB approval is required for all human studies except retrospective and cadaver studies (unless the institution where the study was performed requires it).

The statistics that you have used to analyze the data should be described in detail. You cannot make the statement, "We found no significant difference between the two groups" unless a power study was done and you include in the text the value of alpha, beta, and standard deviation. Use of the word *significant* requires your reporting an exact P value. Confidence intervals of 95% are required whenever the results of survivorship analysis are given in the text, tables, or figures. Use of the word *correlation* requires you to report the correlation coefficient.

Arthroscopy encourages the use of validated outcome instruments. The use of both a general health outcome measure and a joint-specific, limb-specific, or condition-specific measure is encouraged. If an outcome instrument leads to a categorical

ranking (e.g., excellent or good or poor), the aggregate outcome score for each patient should be provided.

4. Results

Describe in detail the data obtained during the study following the order of the Methods to include final number of subjects, demographics, length of follow-up (mean and range). The overall final patient follow-up should be 80% or greater (less than 20% drop-out) in order to minimize follow-up bias. In general, scientific studies will not be accepted for publication without meeting this criterion. **Results obtained with less than two years of follow-up are rarely accepted for publication by the Journal.** All data in the text must be consistent with the rest of the manuscript, including data in tables, figures, and legends. Present comparison data in tables and present as mean $\pm$ standard error of the mean with confidence intervals.

5. Discussion

Be concise. The Discussion should start with the most important findings of your study. Is your hypothesis affirmed or refuted? Compare and contrast your study with others in the most relevant world literature, particularly the recent literature. A complete literature review is unnecessary.

At the end of the Discussion, under the subheading "Limitations," review the limitations of your study.

6. Conclusions

Briefly state your new (or verified) view of the problem you outlined in the Introduction. Take special care to draw your conclusions only from your results and verify that your conclusions are firmly supported by your data. Most importantly, do not make concluding statements that are not supported by your data, lie beyond the scope of your study, or are unnecessary (e.g., "further studies are warranted"). **The conclusions in the text must match those in the abstract.**

7. References

The Journal follows the reference style in "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" (see <http://www.icmje.org/recommendations/browse/manuscript-preparation/preparing-for-submission.html#g>). Provide all authors' names when 6 or fewer; when 7 or more, list the first 3 and add et al. Provide article titles and inclusive page numbers (321-328, not 321-8). References to online-only material must list author, title, the URL, and the date accessed by the author. For abbreviations of journal names, refer to PubMed. Please ensure that every reference cited in the text is present in the reference list (and vice versa). **The accuracy of reference data is the responsibility of all authors.**

Data References

This journal encourages you to cite underlying or relevant datasets in your manuscript by citing them in your text and including a data reference in your Reference List. Data references should include the following elements: author name(s), dataset title, data repository, version (where available), year, and global persistent identifier. Add [dataset] immediately before the reference so we can properly identify it as a data reference. This identifier will not appear in your published article.

Reference style

In text: Number references in the order in which they appear in the text. Unpublished results and personal communications (only if essential to your message) should be mentioned in the body of the text at the end the statement with the appropriate information in parentheses. For example: (J. Karlsson, M.D., personal communication, [month and year of communication]).

Formatting Examples

Periodical

Jackson TJ, Lindner D, El-Bitar YF, Domb BG. Effect of femoral anteversion on clinical outcomes after hip arthroscopy. *Arthroscopy* 2015;31:35-41.

Chapter in a book

Ruch DS, Poehling GG. Operative arthroscopy of the wrist. In: Andrews JR, Timmerman LA, eds. *Diagnostic and operative arthroscopy*. Philadelphia: WB Saunders, 1997;199-205.

Book

Burkhart SS, Lo IKY, Brady PC, Denard PJ. *The cowboy's companion: A trail guide for the arthroscopic shoulder surgeon*. Philadelphia: Lippincott Williams & Williams, 2012.

Article in Press

Note: Citation of an 'in press' article is permitted only if it has been accepted for publication.

Rosso F, Bisicchia S, Bonasia DE, Amendola A. Meniscal allograft transplantation: A systematic review. *Am J Sports Med* in press, available online 13 June, 2014. doi:10.1177/0363546514536021.

Dataset

[dataset] Oguro, M, Imahiro, S, Saito, S, Nakashizuka, T. Mortality data for Japanese oak wilt disease and surrounding forest compositions, Mendeley Data, v1; 2015. <https://doi.org/10.17632/xwj98nb39r.1>.

For further detail and examples you are referred to the AMA Manual of Style.

8. Figure and Video Legends

Ensure that each illustration and each part of a multipart illustration has a legend (caption). Supply legends separately, not attached to the figure. Figure legends must be robust and "stand alone" (i.e., contain a complete, take-home, educational message, as if a reader viewed only that Figure without looking at any other Figure or without reading the text). Orient the reader to the image by mentioning patient position, side, and viewing portal or MRI orientation as appropriate. Keep text in the illustrations themselves to a minimum but explain in the legend all symbols and abbreviations used.

9. Tables

Number tables consecutively in accordance with their appearance in the text. Include a short descriptive title with the table number. Place footnotes to tables below the table body and indicate them according to the symbol hierarchy (i.e., asterisk, dagger, double dagger, etc.). Define all abbreviations. Avoid vertical rules. Do not give the same information in tables that you give in the text or in figures.

10. Figures

Number figures consecutively in accordance with their appearance in the text. Figures must be submitted separately from the text. Arrows and labels should be added to figures as appropriate to orient the reader to the arthroscopic images. Previously published figures may be used if permission has been received from the source publisher.

11. Disclosures

After the figures, you will upload each author's completed *Arthroscopy* ICMJE form. These forms must be completed, signed, and submitted with the manuscript.

SUBMISSION CHECKLIST

The following checklist will be useful before sending a manuscript to the journal for review. Ensure that the following items are present:

One author has been designated as the corresponding author with the following contact details:

- E-mail address
- Full postal address
- Telephone numbers

All necessary files have been uploaded, and contain:

- All figure legends
- All tables (including title, description, footnotes)
- Separate files for figures
- ICMJE forms for all authors

Further considerations:

- Manuscript has been spell-checked and grammar-checked
- References are in the correct format for *Arthroscopy*
- All references included in the reference list are cited in the text, and vice versa
- Permission has been obtained for use of copyrighted material from other sources, including the Web

RESEARCH DATA

This journal encourages and enables you to share data that supports your research publication where appropriate, and enables you to interlink the data with your published articles. Research data refers to the results of observations or experimentation that validate research findings. To facilitate reproducibility and data reuse, this journal also encourages you to share your software, code, models, algorithms, protocols, methods and other useful materials related to the project.

Data linking

If you have made your research data available in a data repository, you can link your article directly to the dataset. Elsevier collaborates with a number of repositories to link articles on ScienceDirect with relevant repositories, giving readers access to underlying data that gives them a better understanding of the research described.

When available, you can directly link your dataset to your article by providing the relevant information in the submission system. For more information, visit the [database linking page](#).

For [supported data repositories](#) a repository banner will automatically appear next to your published article on ScienceDirect.

In addition, you can link to relevant data or entities through identifiers within the text of your manuscript, using the following format: Database: xxxx (e.g., TAIR: AT1G01020; CCDC: 734053; PDB: 1XFN).

Mendeley Data

This journal supports Mendeley Data, enabling you to deposit any research data (including raw and processed data, video, code, software, algorithms, protocols, and methods) associated with your manuscript in a free-to-use, open access repository. Before submitting your article, you can deposit the relevant datasets to *Mendeley Data*. Please include the DOI of the deposited dataset(s) in your main manuscript file. The datasets will be listed and directly accessible to readers next to your published article online.

For more information, visit the [Mendeley Data for journals page](#).

Data statement

To foster transparency, we encourage you to state the availability of your data in your submission. This may be a requirement of your funding body or institution.

If your data is unavailable to access or unsuitable to post, you will have the opportunity to indicate why during the submission process. The statement will appear with your published article on ScienceDirect. For more information, visit the [Data statement](#) page.

Updated June 2020

9 REFERÊNCIAS

ABBASI, H., BEHDAD, S., AYATOLLAHI, V., NAZEMIAN, N., MIRSHAMSI, P. Comparison of Two Doses of Tranexamic Acid on Bleeding and Surgery Site Quality During Sinus Endoscopy Surgery. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, v. 21, n. 6, p. 773-780, 2012.

ABILDGAARD, J. T., MCLEMORE, R., HATTRUP, S. J. Tranexamic acid decreases blood loss in total shoulder arthroplasty and reverse total shoulder arthroplasty. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*, v. 25, n. 10, p. 1643-1648, 2016.

AMPAT, G; BRUGUERA, Juan; COPELAND, Stephen A. Aquaflo pump vs FMS 4 pump for shoulder arthroscopic surgery. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, v. 79, n. 5, p. 341, 1997.

ANAZONWU, W.; TUTTLE, J.; RUBIN, L. Subgroup Analysis of Topical Tranexamic Acid in Primary Total Hip Arthroplasty. *Reconstructive Review*, 5, n. 1, 2015.

BARRETT, C. D., MOORE, H. B., KONG, Y. W., CHAPMAN, M. P., SRIRAM, G., LIM, D., YAFFE, M. B. Tranexamic acid mediates proinflammatory and anti-inflammatory signaling via complement C5a regulation in a plasminogen activator–dependent manner. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 86, n. 1, p. 101-107, 2019.

BARROSO, W. K. S., RODRIGUES, C. I. S., BORTOLOTTTO, L. A., MOTA-GOMES, M. A., BRANDÃO, A. A., FEITOSA, A. D. D. M., NADRUZ, W. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial–2020. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 116, p. 516-658, 2021.

BAYRAM, E., YILDIRIM, C., ERTÜRK, A. K., YILMAZ, M., ATLIHAN, D. Comparison of the efficacy of irrigation with epinephrine or tranexamic acid on visual clarity during arthroscopic rotator cuff repair: A double-blind, randomized-controlled study. *Joint diseases and related surgery*, 32, n. 1, p. 115, 2021.

BILDIK, C; PEHLIVANOGLU, T. Arthroscopic Rotator Cuff Repair Performed with Intraarticular Tranexamic Acid. Could it Provide Improved Visual Clarity and less Post-operative Pain? A prospective, double blind, randomized study of 63 patients. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*, v. 32, n. 2, p. 223-231, 2023.

BISHOP, J. Y., SANTIAGO-TORRES, J. E., RIMMKE, N., FLANIGAN, D. C. Smoking predisposes to rotator cuff pathology and shoulder dysfunction: a systematic review. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*, v. 31, n. 8, p. 1598-1605, 2015.

BOUQUET, M., PASSMORE, M. R., HOE, L. E. S., TUNG, J. P., SIMONOVA, G., BOON, A. C., FRASER, J. F. Development and validation of ELISAs for the quantitation of interleukin (IL)-1 β , IL-6, IL-8 and IL-10 in ovine plasma. *Journal of immunological methods*, v. 486, p. 112835, 2020.

BRIDGES, K. H.; WILSON, S. H. Acute coronary artery thrombus after tranexamic acid during total shoulder arthroplasty in a patient with coronary stents: a case report. *A&A Practice*, 10, n. 8, p. 212-214, 2018.

BURKHART, S. S., DANACEAU, S. M., ATHANASIOU, K. A. Turbulence control as a factor in improving visualization during subacromial shoulder arthroscopy. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*, v. 17, n. 2, p. 209-212, 2001.

CAMARASA, M. A., OLLÉ, G., SERRA-PRAT, M., MARTÍN, A., SÁNCHEZ, M., RICÓS, P., OPISSO, L. Efficacy of aminocaproic, tranexamic acids in the control of bleeding during total knee replacement: a randomized clinical trial. *BJA: British Journal of Anaesthesia*, v. 96, n. 5, p. 576-582, 2006.

CARBONE, S., GUMINA, S., ARCERI, V., CAMPAGNA, V., FAGNANI, C., POSTACCHINI, F. The impact of preoperative smoking habit on rotator cuff tear: cigarette smoking influences rotator cuff tear sizes. *Journal of shoulder and elbow surgery*, v. 21, n. 1, p. 56-60, 2012.

CARVALHO, A. L., MARTINELLI, F., TRAMUJAS, L., BAGGIO, M., CROCETTA, M. S., MARTINS, R. O. Lesões do manguito rotador e fatores associados à reoperação. *Revista Brasileira de Ortopedia*, v. 51, p. 298-302, 2016.

CHAIPAT, L., PALMER, W. E. Shoulder magnetic resonance imaging. *Clinics in sports medicine*, v. 25, n. 3, p. 371-386, 2006.

COHEN, M. *Tratado de ortopedia*. São Paulo: Roca; 2007.

CONSIGLIERE, P., HADDO, O., LEVY, O., SFORZA, G. Subacromial impingement syndrome: management challenges. *Orthopedic research and reviews*, v. 10, p. 83, 2018.

CUNNINGHAM, G., HUGHES, J., BORNER, B., MATTERN, O., TAHA, M. E., SMITH, M. M., CASS, B. A single dose of tranexamic acid reduces blood loss after reverse and anatomic shoulder arthroplasty: a randomized controlled trial. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*, 30, n. 7, p. 1553-1560, 2021.

DANG, A., DAVIES, M. Rotator cuff disease: treatment options and considerations. *Sports medicine and arthroscopy review*, v. 26, n. 3, p. 129-133, 2018.

DARRIEUTORT-LAFFITE, C., BLANCHARD, F., LE GOFF, B. Calcific tendonitis of the rotator cuff: From formation to resorption. *Joint Bone Spine*. Joint Bone Spine, v. 85, n. 6, p. 687-692, 2018.

DJAHANGIRI, A., COZZOLINO, A., ZANETTI, M., HELMY, N., RUFIBACH, K., JOST, B., GERBER, C. Outcome of single-tendon rotator cuff repair in patients aged older than 65 years. *Journal of shoulder and elbow surgery*, 22, n. 1, p. 45-51, 2013.

DUNN, C. J., GOA, K. L. Tranexamic acid. *Drugs*, v. 57, n. 6, p. 1005-1032, 1999.

ELECTRICWALA, A. J., DASGUPTA, R., KULKARNI, S., ELECTRICWALA, J. T. A Comparison of Oral vs Intravenous Tranexamic Acid in Patients Undergoing Staggered Bilateral Total Knee Arthroplasty. *Archives of Bone and Joint Surgery*, v. 10, n. 3, p. 261, 2022.

ELLMAN, H. Diagnosis and treatment of incomplete rotator cuff tears. *Clinical Orthopaedics and Related Research®*, v. 254, p. 64-74, 1990.

ERSIN, M., DEMIREL, M., BÜGET, M. İ., EDİPOĞLU, İ. S., ATALAR, A. C., ERŞEN, A. The effect of intravenous tranexamic acid on visual clarity during arthroscopic rotator cuff repair: a randomized, double-blinded, placebo-controlled pilot study. *Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica*, v. 54, n. 6, p. 572, 2020.

FARMER, K. W., WRIGHT, T. W. Shoulder arthroscopy: the basics. *The Journal of Hand Surgery*, v. 40, n. 4, p. 817-821, 2015.

FEHRINGER, E. V., SUN, J., VANOEVEREN, L. S., KELLER, B. K., MATSEN III, F. A. Full-thickness rotator cuff tear prevalence and correlation with function and co-morbidities in patients sixty-five years and older. *Journal of shoulder and elbow surgery*, v. 17, n. 6, p. 881-885, 2008.

FERNANDES, M. R., BARBOSA, M. A., SOUSA, A. L. L., RAMOS, G. C. Bloqueio do nervo supraescapular: procedimento importante na prática clínica. Parte II. *Revista Brasileira de Reumatologia*, v. 52, p. 616-622, 2012.

FRIEDMAN, R. J., GORDON, E., BUTLER, R. B., MOCK, L., DUMAS, B. Tranexamic acid decreases blood loss after total shoulder arthroplasty. *Journal of shoulder and elbow surgery*, 25, n. 4, p. 614-618, 2016.

GAO, H. L., ZHANG, J. C., HE, Y., ZHAI, W. T., XIAO, L. B., SHI, Q. Clinical study on the control of intra-articular hemorrhage by tranexamic acid after shoulder arthroscopy. *Zhongguo gu Shang= China Journal of Orthopaedics and Traumatology*, 33, n. 3, p. 238-241, 2020.

GARCIA, G. H., LIU, J. N., WONG, A., CORDASCO, F., DINES, D. M., DINES, J. S., WARREN, R. Hyperlipidemia increases the risk of retear after arthroscopic rotator cuff repair. *Journal of shoulder and elbow surgery*, 26, n. 12, p. 2086-2090, 2017.

GILLESPIE, R., SHISHANI, Y., JOSEPH, S., STREIT, J. J., GOBEZIE, R. Neer Award 2015: a randomized, prospective evaluation on the effectiveness of tranexamic acid in reducing blood loss after total shoulder arthroplasty. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*, 24, n. 11, p. 1679-1684, 2015.

GOUTALLIER D, BERNAGEAU J, PATTE D. Assessment of the trophicity of the muscles of the ruptured rotator cuff by CT scan. In: Post M, Morrey B, Hawkins R, eds. *Surgery of the Shoulder*. St. Louis, MO: Mosby, pg. 11–13, 1990.

GÓMEZ-VIEIRA, L. A., GÓMEZ-CORDERO, N. G., GEAMBASTIANI, P. M. A., MATOS, M. A. Estudo comparativo entre artrotomografia computadorizada multi-slice e artroscopia na avaliação das lesões do manguito rotador. *Revista Brasileira de Ortopedia*, v. 54, p. 579-586, 2019.

GONZALEZ, R. C., WOODS, R. E. **Digital Image Processing** (4o ed). Pearson. 2017.

HUBERTY, D.P., SCHOOLFIELD, J.D., BRADY, P.C., VADALA, A.P., ARRIGONI, P., BURKHART, S.S. Incidence and treatment of post-operative stiffness following arthroscopic rotator cuff repair. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*, v. 25, n. 8, p. 880-890, 2009.

JEONG, J., SHIN, D. C., KIM, T. H., KIM, K. Prevalence of asymptomatic rotator cuff tear and their related factors in the Korean population. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*, v. 26, n. 1, p. 30-35, 2017.

JIANG, J. J.; TOOR, A. S.; SHI, L. L.; KOH, J. L. Analysis of perioperative complications in patients after total shoulder arthroplasty and reverse total shoulder arthroplasty. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*, 23, n. 12, p. 1852-1859, 2014.

JINNAH, A.H., MANNAVA, S., PLATE, J.F., STONE, A.V., FREEHIL, L.M.T. Basic shoulder arthroscopy: lateral decubitus patient positioning. *Arthroscopy Techniques*, v. 5, n. 5, p. e1069-e1075, 2016.

KARAASLAN, F., SEIJAS, R., SALLENT, A., ARES-RODRIGUEZ, O. Tranexamic acid in bolus alone vs bolus and continuous infusion in hip arthroscopy. *Int J Orthop*, v. 4, p. 749-752, 2017.

KARAASLAN, F., KARAOĞLU, S., YURDAKUL, E. Reducing intra- articular hemarthrosis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction by the administration of intravenous tranexamic acid: a prospective, randomized controlled

trial. The American journal of sports medicine, v. 43, n. 11, p. 2720- 2726, 2015.

KIM, Y. K., JUNG, K. H., KIM, J. W., KIM, U. S., HWANG, D. H. Factors affecting rotator cuff integrity after arthroscopic repair for medium-sized or larger cuff tears: a retrospective cohort study. Journal of shoulder and elbow surgery, 27, n. 6, p. 1012-1020, 2018.

KIRSCH, J. M., BEDI, A., HORNER, N., WIATER, J. M., PAUZENBERGER, L., KOUEITER, D. M., KHAN, M. Tranexamic acid in shoulder arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. JBJS reviews, 5, n. 9, p. e3, 2017.

KOOISTRA, B., GURNANI, N., WEENING, A., VAN DEURZEN, D., VAN DEN BEKEROM, M. Tenotomy or Tenodesis for Tendinopathy of the Long Head of the Biceps Brachii: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. Arthroscopy, Sports Medicine, and Rehabilitation, v. 3, n. 4, p. e1199-e1209, 2021.

KUO, L.-T.; HSU, W.-H.; CHI, C.-C.; YOO, J. C. Tranexamic acid in total shoulder arthroplasty and reverse shoulder arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. BMC Musculoskeletal Disorders, 19, n. 1, p. 1-13, 2018.

LEVY, J. H., KOSTER, A., QUINONES, Q. J., MILLING, T. J., KEY, N. Antifibrinolytic therapy and perioperative considerations. Anesthesiology, v. 128, n. 3, p. 657-670, 2018.

LI, X., EICHINGER, J. K., HARTSHORN, T., ZHOU, H., MATZKIN, E. G., WARNER, J. P. A comparison of the lateral decubitus and beach-chair positions for shoulder surgery: advantages and complications. JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons, v. 23, n. 1, p. 18-28, 2015.

LIU, Y. F., HONG, C. K., HSU, K. L., KUAN, F. C., CHEN, Y., YEH, M. L., SU, W. R. Intravenous administration of tranexamic acid significantly improved clarity of the visual field in arthroscopic shoulder surgery. A prospective, double-blind, and randomized controlled trial. Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery, 36, n. 3, p. 640-647, 2020.

MACKENZIE, S. P., SPASOJEVIC, M., SMITH, M., MATTERN, O., PIGGOTT, R. P., PATEL, S. S., YOUNG, A. The effect of single dose, preoperative intravenous tranexamic acid on early post-operative pain scores after rotator cuff repair: a double blind, randomized control trial. Journal of Shoulder and Elbow Surgery, 2022.

MARQUES, S. M., MIRANDA, A. L. R., DE ALMEIDA, C. E., MENDES, F. M., BIZINELLI, L. F., BUONGERMINO, A. R., AZEVEDO, M. V. G. T. Lesões de ombro em atletas amadores de voleibol. UNILUS Ensino e Pesquisa, 10, n. 21, p. 52-57, 2013.

MCCORMACK, R. A., NAYYAR, S., JAZRAWI, L. Physician training: ultrasound and accuracy of diagnosis in rotator cuff tears. *Bulletin of the NYU Hospital for Joint Diseases*, v. 74, n. 3, p. 207, 2016.

MCLAUGHLIN, HL. Rupture of the rotator cuff. *J Bone Joint Surg.* 1962; 44A:979-983.

MCMAHON, P. J., DEBSKI, R. E., THOMPSON, W. O., WARNER, J. J., FU, F. H., WOO, S. L. Shoulder muscle forces and tendon excursions during glenohumeral abduction in the scapular plane. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*, v. 4, n. 3, p. 199-208, 1995.

MIHATA, T., LEE, T. Q., HASEGAWA, A., KAWAKAMI, T., FUKUNISHI, K., FUJISAWA, Y., NEO, M. Arthroscopic superior capsule reconstruction can eliminate pseudoparalysis in patients with irreparable rotator cuff tears. *The American Journal of Sports Medicine*, v. 46, n. 11, p. 2707-2716, 2018.

MILLSTEIN, E. S., SNYDER, S. J. Arthroscopic management of partial, full-thickness, and complex rotator cuff tears: indications, techniques, and complications. *Arthroscopy*, v. 19, n. 10, p. 189-199, 2003.

MINAGAWA, H., YAMAMOTO, N., ABE, H., FUKUDA, M., SEKI, N., KIKUCHI, K., ITOI, E. Prevalence of symptomatic and asymptomatic rotator cuff tears in the general population: from mass-screening in one village. *Journal of orthopaedics*, v. 10, n. 1, p. 8-12, 2013.

MIYAZAKI, A. N., SILVA, L. A. D., SANTOS, P. D., CHECCHIA, S. L., COHEN, C., GIORA, T. S. B. Avaliação dos resultados do tratamento cirúrgico artroscópico das lesões do manguito rotador em pacientes com 65 anos ou mais. *Revista Brasileira de Ortopedia*, 50, p. 305-311, 2015.

MOHRI, H. High dose of tranexamic acid for treatment of severe menorrhagia in patients with von Willebrand disease. *Journal of thrombosis and thrombolysis*, v. 14, n. 3, p. 255-257, 2002.

MONTEIRO, O. M., PERRONE, R. T., ALMEIDA, F. N., MOURA JUNIOR, C. P. D., OLIVEIRA, S. G. D., ALMEIDA, G. D. B. D. Comparison of hemostasis with tranexamic acid in total knee arthroplasty. *Acta Ortopédica Brasileira*, 29, p. 184-188, 2021.

MOOSMAYER, S.; TARIQ, R.; STIRIS, M.; SMITH, H.-J. The natural history of asymptomatic rotator cuff tears: a three-year follow-up of fifty cases. *JBJS*, 95, n. 14, p. 1249-1255, 2013.

MORRIS, J. L., LETSON, H. L., MCEWEN, P., BIROS, E., DLASKA, C., HAZRATWALA, K., DOBSON, G. P. Comparison of intra-articular administration of adenosine, lidocaine and magnesium solution and tranexamic acid for alleviating post-operative inflammation and joint fibrosis in an experimental model of knee arthroplasty. *Journal of orthopaedic surgery and research*, 16, n. 1, p. 1-15, 2021.

NICHOLSON, T. A., KIRSCH, J. M., CHURCHILL, R., LAZARUS, M. D., ABBOUD, J. A., NAMDARI, S. The effect of tranexamic acid for visualization on pump pressure and visualization during arthroscopic rotator cuff repair: an anonymized, randomized controlled trial. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*, 31, n. 11, p. 2211-2216, 2022.

NAKAJIMA, D., YAMAMOTO, A., KOBAYASHI, T., OSAWA, T., SHITARA, H., ICHINOSE, T., TAKASAWA, E., TAKAGISHI, K. The effects of rotator cuff tears, including shoulders without pain, on activities of daily living in the general population. *J Orthop Sci.* v. 17, n. 2, pp. 136-140, 2012.

NEER 2ND, C. S., CRAIG, E. V., FUKUDA, H. Cuff-tear arthropathy. *JBJS*, v. 65, n. 9, p. 1232-1244, 1983.

NUVVULA, S., GADDAM, K. R., KAMATHAM, R. Efficacy of tranexamic acid mouthwash as an alternative for factor replacement in gingival bleeding during dental scaling in cases of hemophilia: a randomized clinical trial. *Contemporary clinical dentistry*, v. 5, n. 1, p. 49, 2014.

OKAMOTO, S., OKAMOTO, U. Amino-methyl-cyclohexane-carboxylic acid: AMCHA a new potent inhibitor of the fibrinolysis. *The Keio Journal of Medicine*, v. 11, n. 3, p. 105-115, 1962.

PALMIERI-BOUCHAN, R. B., AGUIRRE-RODRÍGUEZ, V. H., SALINAS-VELA, L. E., ENCALADA-DÍAZ, M. I., VALERO-GONZÁLEZ, F. S. Efficacy of Tranexamic Acid to decrease perioperative bleeding in primary total reverse arthroplasty. *Acta ortopédica mexicana*, v. 34, n. 5, p. 288-292, 2021.

PAUZENBERGER, L., DOMEJ, M. A., HEUBERER, P. R., HEXEL, M., GRIEB, A., LAKY, B., ANDERL, W. The effect of intravenous tranexamic acid on blood loss and early post-operative pain in total shoulder arthroplasty. *The bone & joint journal*, 99, n. 8, p. 1073-1079, 2017.

QUEIROZ, J. E. R., GOMES, H. M. Introdução ao processamento digital de imagens. *Rita*, v. 13, n. 2, p. 11-42, 2006.

RANDELLI, P., CUCCHI, D., BUTT, U. History of shoulder instability surgery. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* v.24, n. 2, pp. 305-29.

RANNIKKO, ANTTI; PÉTAS, ANSSI; TAARI, KIMMO. Tranexamic acid in control of primary hemorrhage during transurethral prostatectomy. *Urology*, v. 64, n. 5, p. 955-958, 2004.

REIMANN, R. M., BONETE, S. P., TABORDA, R. S., BRUNIERA, V., ARMSTRONG, T., NAGATA, V. S., RAMOS, J. C. R. R. Anatomia e Etiologia do Ombro Doloroso. *Revista Médica do Paraná*, v. 79, n. 2, p. 1638-1638, 2021.

REIMANN, R. M., BONETE, S. P., TABORDA, R. S., BRUNIERA, V., ARMSTRONG, T., NAGATA, V. S., RAMOS, J. C. R. R. Anatomia e Etiologia do Ombro Doloroso. *Revista Médica do Paraná*, v. 79, n. 2, p. 1638-1638, 2021.

ROBINSON, H. A., LAM, P. H., WALTON, J. R., MURRELL, G. A. The effect of rotator cuff repair on early overhead shoulder function: a study in 1600 consecutive rotator cuff repairs. *Journal of shoulder and elbow surgery*, v. 26, n. 1, p. 20-29, 2017.

ROCKWOOD, CAJ, MATSEN, FA III. Ombro. 2a ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2002;58.

SARAVANAN, R.; VENKATRAMAN, R.; KARTHIK, K.; PUSHPARANI, A. Eficácia de diferentes doses e esquemas de administração de ácido tranexâmico em cirurgias ortopédicas de grande porte: estudo randomizado. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 70, p. 311-317, 2020.

SADIGURSKY, D., ANDION, D., BOUREAU, P., FERREIRA, M. C., CARNEIRO, R. J. F., COLAVOLPE, P. O. Efeito do ácido tranexâmico na prevenção do sangramento na artroplastia total de joelho. *Acta Ortopédica Brasileira*, v. 24, n. 3, p. 131-136, 2016.

SILVA, A. C., FERREIRA, J. Corpos no “limite” e risco à saúde na musculação: etnografia sobre dores agudas e crônicas. *Interface-Comunicação, Saúde, Educação*, v. 21, p. 141-151, 2016.

SILVA, B. N., PINHAL JUNIOR, P. Meios de diagnostico da síndrome do impacto nas lesões do manguito rotador. *UNILUS Ensino e Pesquisa*, v. 13, n. 30, p. 239, 2016.

SNYDER, S. J., PACHELLI, A. F., DEL PIZZO, W., FRIEDMAN, M. J., FERKEL, R. D., PATTEE, G. Partial thickness rotator cuff tears: results of arthroscopic treatment. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*, v. 7, n. 1, p. 1-7, 1991.

SOMERSON, J. S., HSU, J. E., GORBATY, J. D., GEE, A. O. Classifications in brief: Goutallier classification of fatty infiltration of the rotator cuff musculature. *Clin Orthop Relat Res*. v. 474, p. 1328– 1332, 2016.

SOUZA, E. P. D.; USANDIZAGA, G. Comparação entre duas doses de ácido tranexâmico intra-articular no sangramento pós-operatório de artroplastia total do joelho: estudo clínico randomizado. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 70, p. 318-324, 2020.

SPERLING, J. W., DUNCAN, S. F., COFIELD, R. H., SCHLECK, C. D., HARMSEN, W. S. Incidence and risk factors for blood transfusion in shoulder arthroplasty. *Journal of shoulder and elbow surgery*, 14, n. 6, p. 599-601, 2005.

Sun, C. X., Zhang, L., Mi, L. D., Du, G. Y., Sun, X. G., He, S. W. Efficiency and safety of tranexamic acid in reducing blood loss in total shoulder arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 96, n. 22, 2017.

SUTER, T., OLD, J., MCRAE, S., WOODMASS, J., MARSH, J., DUBBERLEY, J., MACDONALD, P. B. Use of intravenous tranexamic acid does not improve arthroscopic visualization in shoulder surgery: a randomized controlled trial. *Orthopaedic Proceedings. The British Editorial Society of Bone & Joint Surgery*, 2022. p. 27-27.

TENG, Y., FENG, C., LIU, Y., JIN, H., GAO, Y., LI, T. Anti-inflammatory effect of tranexamic acid against trauma-hemorrhagic shock-induced acute lung injury in rats. *Experimental Animals*, p. 17-0143, 2018.

TENOR JÚNIOR, A. C., LIMA, J. A. B. D., VASCONCELOS, I. T. D., COSTA, M. P. D., BRASIL FILHO, R., RIBEIRO, F. R. Low-term results from non-conventional partial arthroplasty for treating rotator cuff arthropathy. *Revista Brasileira de Ortopedia*, v. 50, p. 324-330, 2015.

TEUNIS, T., LUBBERTS, B., REILLY, B. T., RING, D. A systematic review and pooled analysis of the prevalence of rotator cuff disease with increasing age. *Journal of shoulder and elbow surgery*, v. 23, n. 12, p. 1913-1921, 2014.

TUIJTHOF, G. J. M., DUSEE, L., HERDER, J. L., DIJK, C. V., PISTECKY, P. V. Behavior of arthroscopic irrigation systems. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, v. 13, n. 3, p. 238-246, 2005.

TUTTLE, J.; ANAZONWU, W.; RUBIN, L. Subgroup analysis of topical tranexamic acid in total knee arthroplasty. *Reconstructive Review*, 4, n. 2, 2014.

VAN MONTFOORT, D. O., VAN KAMPEN, P. M., HUIJSMANS, P. E. Epinephrine diluted saline-irrigation fluid in arthroscopic shoulder surgery: A significant improvement of clarity of visual field and shortening of total operation time. A randomized controlled trial. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*, v. 32, n. 3, p. 436-444, 2016.

VARA, A. D., KOUETER, D. M., PINKAS, D. E., GOWDA, A., WIATER, B. P., WIATER, J. M. Intravenous tranexamic acid reduces total blood loss in reverse total shoulder arthroplasty: a prospective, double-blinded, randomized, controlled trial. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*, 26, n. 8, p. 1383-1389, 2017.

VARKEY, D.T., PATTERSON, B.M., CREIGHTON, R.A., SPANG, J.T., KAMATH, G.V. Initial medical management of rotator cuff tears: a demographic analysis of surgical and nonsurgical treatment in the United States Medicare population. *Journal of shoulder and elbow surgery*, v. 25, n. 12, p. e378-e385, 2016.

VEADO, M. A. D. C., CASTILHO, R. S., MAIA, P. E. C., RODRIGUES, A. U. Estudo prospectivo e comparativo dos resultados funcionais após reparo aberto e artroscópico das lesões do manguito rotador. *Rev Bras Ortop. Revista Brasileira de Ortopedia*, v. 46, p. 546-552, 2011.

VIEIRA, F. A., OLAWA, P. J., BELANGERO, P. S., ARLIANI, G. G., FIGUEIREDO, E. A., EJNISMAN, B. Lesão do manguito rotador: tratamento e reabilitação. *Perspectivas e tendências atuais*. Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), São Paulo, SP, Brasil, 2015.

WALKER, P. F., FOSTER, A. D., ROTHBERG, P. A., DAVIS, T. A., BRADLEY, M. J. Tranexamic acid decreases rodent hemorrhagic shock-induced inflammation with mixed end-organ effects. *PloS one*, v. 13, n. 11, p. e0208249, 2018.

WANG, D., WANG, H. Y., CAO, C., LI, L. L., MENG, W. K., PEI, F. X., ZENG, W. N. Tranexamic acid in primary total knee arthroplasty without tourniquet: a randomized, controlled trial of oral versus intravenous versus topical administration. *Scientific reports*, v. 8, n. 1, p. 1-9, 2018.

WARRENDER, W. J.; BROWN, O. L.; ABOUD, J. A. Outcomes of arthroscopic rotator cuff repairs in obese patients. *Journal of shoulder and elbow surgery*, 20, n. 6, p. 961-967, 2011.

WARRENDER, W. J., SYED, U. A. M., HAMMOUD, S., EMPER, W., CICCOTTI, M. G., ABOUD, J. A., FREEDMAN, K. B. Pain management after outpatient shoulder arthroscopy: a systematic review of randomized controlled trials. *The American journal of sports medicine*, v. 45, n. 7, p. 1676-1686, 2017.

YAMAMOTO, A., TAKAGISHI, K., OSAWA, T., YANAGAWA, T., NAKAJIMA, D., SHITARA, H., KOBAYASHI, T. Prevalence and risk factors of a rotator cuff tear in the general population. *Journal of shoulder and elbow surgery*, v. 19, n. 1, p. 116-120, 2010.

YE, W., LIU, Y., LIU, W. F., LI, X. L., FEI, Y., GAO, X. Comparison of efficacy and safety between oral and intravenous administration of tranexamic acid for primary

total knee/hip replacement: a meta- analysis of randomized controlled trial. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, v. 15, n. 1, p. 1-11, 2020.

YOON, J. Y., PARK, J. H., KIM, Y. S., SHIN, S. J., YOO, J. C., OH, J. H. Effect of tranexamic acid on blood loss after reverse total shoulder arthroplasty according to the administration method: a prospective, multicenter, randomized, controlled study. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*, 29, n. 6, p. 1087-1095, 2020.

YU, B.-F., YANG, G.-J., LI, Q. Tranexamic acid decreases blood loss in shoulder arthroplasty: a meta-analysis. *Medicine*, 96, n. 33, 2017.

ZHAO, H., XIANG, M., XIA, Y., SHI, X., PEI, F. X., KANG, P. Efficacy of oral tranexamic acid on blood loss in primary total hip arthroplasty using a direct anterior approach: a prospective randomized controlled trial. *International orthopaedics*, v. 42, n. 11, p. 2535-2542, 2018.

.

ANEXOS

ANEXO A. PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO.

HOSPITAL E MATERNIDADE
SÃO DOMINGOS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Ácido tranexâmico oral ou intra-venoso na melhora da claridade visual no intra-operatório de pacientes submetidos a reparo artroscópico de rupturas de manguito rotador no ombro

Pesquisador: ALOISIO ROSADO FILHO

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 32371220.0.0000.5085

Instituição Proponente: Hospital São Domingos/ HSD

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.470.619

Apresentação do Projeto:

Trata-se de estudo prospectivo, randomizado duplo cego no qual os autores pretendem comparar a eficácia da administração oral de ácido tranexâmico com a administração venosa do fármaco para propiciar o esclarecimento de campo cirúrgico durante realização de cirurgia artroscópica de ombro. Haverá um terceiro grupo de pacientes que utilizará placebo. Uma das limitações para a abordagem das lesões do ombro diz respeito a que o campo cirúrgico limitado pode dificultar a perfeita técnica cirúrgica se o campo apresentar presença de sangue agravada pela presença de líquidos de irrigação. Embora já exista estudo mostrando que o ácido tranexâmico melhora a claridade do campo cirúrgico quando administrado por via venosa, não se sabe se a eficiência do fármaco é a mesma quando administrado via oral o que além de poupar o paciente da administração venosa reduz o custo do procedimento.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo geral:

Determinar a ação do ácido tranexâmico oral ou intravenoso na melhora da claridade visual no intra-operatório de pacientes submetidos a reparo artroscópico de rupturas de manguito rotador no ombro através de métodos subjetivos e objetivos de avaliação.

Objetivos específicos:

Avaliar dor no primeiro dia pós-operatório, a qual receberá pontuação conforme a Escala

Endereço: Av. Jerônimo de Albuquerque, nº 540

Bairro: Bequimão

CEP: 65.060-642

UF: MA

Município: SÃO LUIS

Telefone: (98)3216-8113

Fax: (98)3236-3395

E-mail: cep@hospitalsaodomingos.com.br

HOSPITAL E MATERNIDADE SÃO DOMINGOS



Continuação do Parecer: 4.470.619

Analogica Visual (EAV);

Computar o tempo total de cirurgia, que sera definida em minutos entre o momento em que e feita a incisao na pele ate a retirada do artroscopio do ombro;

Verificar edema pos-operatorio no ombro, cujas medicoes serao feitas nas regioes axilar e do deltoide e serao comparadas entre a admissao e o primeiro dia pos-operatorio;

Realizar mensuracao da hemoglobina no sangue antes e depois da cirurgia;

Verificar a quantidade total de fluido de irrigacao utilizado (total em litros e velocidade de uso em L/h);

Medir numero de vezes que for utilizado o dispositivo de radiofrequencia;

Verificar o numero de vezes que for aumentada a pressao da bomba de infusao pressurizada;

Realizar anotacao do aparecimento de complicacoes relacionadas ao acido tranexamico, como trombose venosa profunda;

Verificar dosagem da interleucina no sangue para estudo da inflamacao.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Benefícios: 1. Diminuição do sangramento no intraoperatório. 2. Melhora da claridade visual durante a cirurgia, diminuindo assim o tempo total do procedimento. 3. Diminuição da dor. 4. Diminuição da necessidade de analgésicos nos primeiros dias do pós-operatório sem efeitos colaterais significativos.

Riscos: 1. Aumenta a chance de complicações tromboembólicas em indivíduos com risco de trombose. 2. Reações alérgicas em pacientes com hipersensibilidade ao medicamento. 3. Mais raramente, efeitos gastrointestinais (náuseas, vômitos, diarreia).

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de Emenda para solicitação de prorrogação do cronograma e inclusão de ressonância magnética de ombro após 3 meses de pós operatório a todos os pacientes da pesquisa como item da metodologia.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide campo " Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações"

Recomendações:

Vide campo " Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações"

Endereço: Av. Jerônimo de Albuquerque, nº 540

Bairro: Bequimão

CEP: 65.060-642

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)3216-8113

Fax: (98)3236-3395

E-mail: cep@hospitalsaodomingos.com.br

HOSPITAL E MATERNIDADE SÃO DOMINGOS



Continuação do Parecer: 4.470.619

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Emenda aprovada.

Considerações Finais a critério do CEP:

Ressalta-se que cabe ao pesquisador responsável encaminhar relatórios parciais e final da pesquisa, por meio da Plataforma Brasil, via notificação do tipo "relatório" para que sejam devidamente apreciadas no CEP, conforme Norma Operacional CNS nº 001/13.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1656264_E1.pdf	09/12/2020 16:18:49		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.pdf	05/12/2020 20:26:06	TERCIO MAIA SOUSA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	05/12/2020 20:25:29	TERCIO MAIA SOUSA	Aceito
Outros	carta_de_observacao.pdf	29/10/2020 16:53:24	TERCIO MAIA SOUSA	Aceito
Outros	termo_de_corresponsabilidade.pdf	20/05/2020 14:57:02	TERCIO MAIA SOUSA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Carta_de_anuencia.pdf	20/05/2020 14:55:21	TERCIO MAIA SOUSA	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	20/05/2020 14:52:22	TERCIO MAIA SOUSA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Av. Jerônimo de Albuquerque, nº 540

Bairro: Bequimão

CEP: 65.060-642

UF: MA

Município: SÃO LUIS

Telefone: (98)3216-8113

Fax: (98)3236-3395

E-mail: cep@hospitalsaodomingos.com.br

HOSPITAL E MATERNIDADE
SÃO DOMINGOS



Continuação do Parecer: 4.470.619

SAO LUIS, 17 de Dezembro de 2020

Assinado por:
Filipe Sousa Amado
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Jerônimo de Albuquerque, nº 540
Bairro: Bequimão **CEP:** 65.060-642
UF: MA **Município:** SAO LUIS
Telefone: (98)3216-8113 **Fax:** (98)3236-3395 **E-mail:** cep@hospitalsaodomingos.com.br

APÊNDICES

APÊNDICE A. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

HOSPITAL SÃO DOMINGOS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O(A) Sr.(a) está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa “ÁCIDO TRANEXÂMICO ORAL OU INTRA-VENOSO NA MELHORA DA CLARIDADE VISUAL NO INTRA-OPERATÓRIO DE PACIENTES SUBMETIDOS A REPARO ARTROSCÓPICO DE RUPTURAS DE MANGUITO ROTADOR NO OMBRO”.

Neste estudo pretendemos demonstrar a equivalência do uso de ácido tranexâmico oral e endovenoso em cirurgias de reparos artroscópicos de rupturas do manguito rotador no controle de sangramento, com consequente melhora da clareza visual durante o procedimento, bem como seguro.

O motivo que nos leva a estudar esse fármaco é que ele é largamente utilizado em vários procedimentos cirúrgicos, porém não se conhece, ainda se o uso do mesmo é benéfico em cirurgias de reparos artroscópicos de rupturas do manguito rotador.

Para este estudo adotaremos os seguintes procedimentos: será utilizada uma droga chamada ácido tranexâmico na sua forma oral e endovenoso, que já é muito estudada para controle de sangramento, evitando hemorragias e complicações. A utilização desta droga no estudo pode ter como benefícios a diminuição do sangramento no intraoperatório; melhora da clareza visual durante a cirurgia, diminuindo assim o tempo total do procedimento; diminuição da dor; e diminuição da necessidade de analgésicos nos primeiros dias de pós-operatório sem efeitos colaterais significativos. Como riscos pode ocorrer aumento da chance de complicações tromboembólicas em indivíduos com risco de trombose; reações

alérgicas em pacientes com hipersensibilidade aos componentes do medicamento; e mais raramente, efeitos gastrointestinais (náuseas, vômitos e diarreias). Serão coletadas ainda duas amostras de sangue por meio de punção venosa, uma antes do início da cirurgia e outra 24 horas após seu término, procedimento que pode gerar pequeno desconforto ao participante. Será solicitado ainda uma ressonância do membro operado após 3 meses de cirurgia para avaliação do procedimento.

Para participar deste estudo você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Você será esclarecido (a) sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido pelo pesquisador.

O pesquisador irá tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão.

O (A) Sr. (a) não será identificado em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo.

Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável, no Hospital São Domingos e a outra será fornecida a você.

Eu, _____, Portador do documento de Identidade _____ fui informado (a) dos objetivos do estudo “ÁCIDO TRANEXÂMICO ORAL OU INTRA-VENOSO NA MELHORA DA CLARIDADE VISUAL NO INTRA-OPERATÓRIO DE PACIENTES SUBMETIDOS A REPARO ARTROSCÓPICO DE RUPTURAS DE MANGUITO ROTADOR

NO OMBRO”, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar.

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

São Luís, ____ de _____ de 20 ____.

Nome Assinatura
participante

Nome Assinatura

pesquisador Nome

Assinatura testemunha

em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital São Domingos ou contatar o Pesquisador Responsável.

Pesquisador Responsável: **Aloísio Rosado Filho**

Endereço: R. São Bernardo, sem número, Condomínio Ávila Romana, casa 8, bairro Olho D'água – São Luís - MA

Endereço eletrônico: rosadoaloisio@yahoo.com.br

Telefone: 98 98413-6047

Comitê de Ética Hospital São Domingos

Endereço: Av. Jerônimo de Albuquerque, 540, 3º andar - Bequimão CEP: 65060-645. São Luís - MA Telefone: 3216-8107

APÊNDICE B. FICHA DE COLETA DE DADOS.

Número do paciente.	
Idade.	
Sexo.	
Raça/Cor.	
Peso.	
Altura.	
Município de residência.	
Situação conjugal.	
Nível de escolaridade.	
Comorbidades.	
Medicações em uso.	
Cirurgias anteriores	
Tempo total de cirurgia.	
Duração da anestesia.	
Transfusão sanguínea.	
Número de vezes de utilização do dispositivo de ablação por radiofrequência.	

Número de aumentos na configuração da bomba controlada por pressão.	
Quantidade total de fluido de irrigação.	
Avaliação da dor pela Escala Visual Analógica (EVA).	Pré-Operatório:
Edema.	Pós-Operatório:
	Axila pré-operatório Axila pós-operatório
	Deltoide pré-operatório Deltoide pós-operatório
Citocinas IL-6	Início da cirurgia (T0)
	Após 5 horas de cirurgia (T5)
	Após 24 horas do término da anestesia (T24)
Citocinas IL-8	Início da cirurgia (T0)
	Após 5 horas de cirurgia (T5)
	Após 24 horas do término da anestesia (T24)
Citocinas IL-10	Início da cirurgia (T0)
	Após 5 horas de cirurgia (T5)
	Após 24 horas do término da anestesia (T24)
Hemograma	Ato de Indução da anestesia:
	24 horas pós-operatório:

Coagulograma	Ato de Indução da anestesia:
	24 horas pós-operatório:
Fibrinogênio	Ato de Indução da anestesia:
	24 horas pós-operatório:
Tempo de internação	
O custo total da anestesia	
O custo total da cirurgia	