

**DOCUMENTO QUE FORMA PARTE DEL PROCESO  
DE REVALIDACIÓN**

**UNIVERSIDADE IGUAÇU  
CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE**

**O PAPEL DO ÁCIDO TRANEXÂMICO NA  
RINOPLASTIA**

**PRESENTADA POR:**

**JANET JESÚS CEVALLOS MESÍAS**

**TESIS**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN  
CIRUGÍA PLÁSTICA Y RECONSTRUCTIVA**

**RIO DE JANEIRO - BRASIL**

**2022**

PROCEDIMIENTO DE REVALIDACIÓN DE GRADOS Y TÍTULOS



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada**  
**CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

UNIVERSIDADE IGUAÇU

Janet Jesús Cevallos Mesías

**O PAPEL DO ÁCIDO TRANEXÂMICO NA  
RINOPLASTIA**

Niterói – Rio de Janeiro  
2022

JANET JESÚS CEVALLOS MESÍAS

## **O PAPEL DO ÁCIDO TRANEXÂMICO NA RINOPLASTIA**

O trabalho apresentado ao curso de pós-graduação em Cirurgia Plástica da Universidade Iguazu como exigência final para obtenção do título de especialista em Cirurgia Plástica Estética e Reparadora.

Orientador (a): Dr. Luciano Bustani Loss

Niterói – Rio de Janeiro  
2022

Dedico este trabalho aos meus pais, irmãos e meu noivo, que sempre foram meu apoio incondicional, a Deus que me iluminou e me encheu de bênçãos ao longo dessa jornada, me permitindo voar em meus sonhos e aprender cada dia mais sobre minha maior paixão.

## RESUMO

Neste trabalho temos o objetivo de demonstrar o papel do ácido tranexâmico em pacientes submetidos à Rinoplastia e discutir os efeitos na recuperação pós-operatória. Realizamos uma revisão de artigos onde o mecanismo de ação e efeitos pós-operatórios são avaliados. Sakallioğlu et al. descreveu a administração do ácido tranexâmico na dosagem de 1g VO antes da cirurgia, seguido de 1g VO 8/8h durante 5 dias no pós-operatório, demonstrando significância estatística na diminuição da perda sanguínea intraoperatória. Ghavimi et al. demonstrou o uso de ácido tranexâmico 10mg /kg IV, com diminuição do edema, do sangramento e da equimose periorbitária, além de Vasconcellos et al., que faz uma comparação entre o uso de ácido tranexâmico e o placebo, comprovando uma diminuição significativa do sangramento pre e pós-operatório. O ácido tranexâmico é uma droga que vem sendo cada vez mais utilizada na cirurgia plástica, e considerando sua relevância clínica e os resultados observados nas revisões de literatura dos estudos publicados anteriormente, podemos justificar seu emprego rotineiro na rinoplastia.

Palavras-chave: Rinoplastia, Ácido tranexâmico (TXA), edema, equimose periorbitária.

## **ABSTRACT**

In this article we aim to demonstrate the role of tranexamic acid in patients undergoing Rhinoplasty and discuss the effects on postoperative recovery. We performed a review of articles where the mechanism of action and postoperative effects are evaluated. Sakallioğlu et al. described the oral administration of tranexamic acid at a dosage of 1g before surgery, followed by 1g 3x/day for 5 days postoperatively, demonstrating statistical significance in reducing intraoperative blood loss. Ghavimi et al. demonstrated the intravenous use of tranexamic acid at 10mg/kg, with a reduction in edema, bleeding and periorbital ecchymosis, in addition to Vasconcellos et al., who made a comparison between the use of tranexamic acid and placebo, proving a significant decrease in bleeding peri- and postoperatively. Tranexamic acid is a drug that has been increasingly used in plastic surgery, and considering its clinical relevance and the results observed in literature reviews of previously published studies, we can justify its routine use in rhinoplasty.

Keywords: Rhinoplasty, Tranexamic acid (TXA), edema, periorbital ecchymosis.

# SUMÁRIO

1. Introdução.....	7
2. Objetivos .....	10
3. Métodos .....	11
4. Revisão de literatura....	12
5. Discussão .....	16
6. Conclusões .....	18
7. Referências Bibliográficas.....	19



# O PAPEL DO ÁCIDO TRANEXÂMICO NA RINOPLASTIA

## **Introdução:**

A rinoplastia é um dos procedimentos cirúrgicos mais desafiadores na cirurgia plástica, e em geral é realizada com o objetivo de melhorar a harmonia facial e aprimorar a ventilação nasal<sup>1,6,7,8</sup>. Existem diferentes tipos de técnicas descritas, divididas entre aquelas com acesso aberto (através da incisão transcolumelar, com dissecação e exposição da anatomia nasal<sup>14,15,16</sup>) e os acessos fechados, através de incisões endonasais, sem exposição completa da anatomia<sup>16,17,18</sup>. Alguns procedimentos realizados durante a cirurgia, (em especial as osteotomias<sup>10</sup>) podem ocasionar lesões das artérias angulares<sup>8,15</sup> ou mesmo do revestimento mucoso, o que aumenta a perda de sangue, alonga o tempo intraoperatório e eleva o risco de comorbidades posteriores<sup>3</sup>, como o edema e a equimose periorbital. Estas intercorrências não são incomuns, e podem levar a complicações como distúrbios visuais e pigmentação da pele das pálpebras, gerando grande estresse físico e psicológico para os pacientes<sup>2,3,10</sup>.

A busca por uma cirurgia mais segura, com menor risco de sangramento e das complicações decorrentes dele nos leva a seguir diferentes medidas preventivas, como a manutenção de hipotensão intraoperatória, infiltração anestésica local com lidocaína e epinefrina, cuidados na osteotomia interna e externa (como a tunelização subperiosteal ou o uso de piezocirurgia) e também cuidados pós-operatórios, como a manutenção da cabeça elevada, bolsas ou compressas de gelo, tampão ou splint nasal, drenagens e medicações como corticosteróides, descongestionantes, fitoterápicos (como arnica e hamamélis) e atualmente o uso de antifibrinolíticos<sup>3,10</sup>; onde diversos estudos avaliam sua indicação no pré, intra e pós-operatório.

Os antifibrinolíticos foram inicialmente utilizados em cirurgias cardíacas e ortopédicas (artroplastias e cirurgias de coluna), com resultados favoráveis, causando significativa diminuição do sangramento intra e pós-operatório<sup>2,3,12,13</sup>.

O Ácido Tranexâmico (Transamin), é um agente antifibrinolítico, cujo mecanismo de ação é a inibição reversível da conversão do plasminogênio em plasmina<sup>2,4,10,11</sup> impedindo a lise dos polímeros de fibrina; assim como de outros pró-coagulantes como o fator V e VIII. Alguns estudos também relatam seu efeito anti-inflamatório, tendo importante ação na redução da IL-6, D-dímero, creatina quinase e proteína C-reativa. A IL-6 é uma importante interleucina do processo inflamatório, aumentando seus níveis 2 a 4 horas após a cirurgia e mantendo seu pico nas primeiras 24 horas<sup>3</sup>. Estudos indicam que é necessária uma concentração aproximada de 10 $\mu$ /mL in vitro<sup>12</sup>, para inibir em 80% a ativação do plasminogênio<sup>5</sup>. Vasconcellos et al. mostra em seu estudo a comparação entre a eficácia do ácido tranexâmico e do placebo, verificando que a droga em estudo pode reduzir o sangramento intraoperatório em até 42,28mL em relação ao placebo, o que possivelmente reduz o risco das comorbidades e complicações pós-operatórias, em especial a diminuição do edema e equimose periorbitária na primeira semana de pós-operatória<sup>3</sup>. Outros estudos utilizaram métodos diferentes para avaliar a perda sanguínea, estimando o volume através do peso das gazes ensaguentadas. Ghavimi et al. realizava este controle dosando a hemoglobina e o hematócrito pré operatóriamente e após o terceiro dia de cirurgia<sup>4</sup>.

A via de administração e a dosagem preconizada ainda é uma grande controvérsia. Várias vias foram experimentadas, como a administração oral, intravenosa e até a irrigação local no sítio cirúrgico. Sakallioğlu et al., descreve o uso de ácido tranexâmico 1g Via oral antes da rinoplastia, seguido de 1g VO 8/8h no pós-operatório por 5 dias, mostrando significância estatística na diminuição do sangramento intraoperatorio<sup>2</sup>. Ghavimi et al. indica o uso do ácido tranexâmico 10mg/kg IV durante a indução anestésica, com significativa diminuição do sangramento, do edema e da equimose periorbitária<sup>2,3</sup>. Existem outros estudos que avaliam a farmacocinética da droga, como Vasconcellos et al., que em sua análise mostra um estudo comparativo entre o uso de ácido tranexâmico VO 1g, 2h antes da cirurgia, e seu uso IV 10mg/kg, onde relata ter obtido evidências de que o ácido tranexâmico oral tem um pico de ação 2h-4h após sua administração e mantém níveis elevados para ação hemostática após a cirurgia (10mg/L)<sup>3</sup>, ao contrário da administração endovenosa, que após 6h da administração

reduz sua eficácia a níveis subterapêuticos. Por conta desta farmacocinética, McGuire et al., recomenda replicar a dose IV de 10mg/kg por 3-4 vezes ao dia, para manter sua eficácia<sup>4</sup>.

Portanto, o ácido tranexâmico é uma droga que começa a ser cada vez mais empregada na cirurgia plástica, apresentando resultados positivos no controle do sangramento intraoperatório e das suas comorbidades associadas, como o edema e a equimose periorbitária<sup>2,13</sup>. Possui ainda um perfil de segurança adequado, quando respeitado a via de administração, dosagem e tempo de tratamento indicado<sup>4</sup>.

**Objetivos:**

1. Demonstrar o papel do ácido tranexâmico em pacientes submetidos à Rinoplastia e como esta medicação torna o procedimento cirúrgico mais seguro.
2. Demonstrar a eficácia do ácido tranexâmico na redução do sangramento intra e pós-operatório em pacientes submetidos à rinoplastia.
3. Demonstrar o efeito do ácido tranexâmico na redução do edema e da equimose palpebral após a rinoplastia.

## **Metodologia:**

Uma revisão sistemática da literatura na base dos dados de pubmed, Cochrane, e google scholar foi realizado para avaliar as publicações sobre o uso dos antifibrinolíticos na rinoplastia. Os artigos foram escolhidos em base ao tipo da técnica, as doses, a farmacocinética e as vias de administração do ácido tranexâmico, avaliando seu efeito no sangramento intraoperatório e o edema e a equimoses pós-operatório.

Na revisão das diferentes bases de dados, foi preciso usar as key words> agentes antifibrinolíticos, ácido tranexâmico, rinoplastia, edema, equimose periorbitária, osteotomia.

Os critérios de inclusão para a seleção dos artigos foram as seguintes: Estudos randomizados e não randomizados, retrospectivos, casos e controles e metaanalises, do ácido tranexâmico na cirurgia plástica.

Foram revisados os resumos e títulos de cada artigo tendo em conta os seguintes critérios de exclusão: ausência da percentagem de procedimentos cirúrgicos feitos, estudos em animais, estudos não feitos em inglês ou português.

Foram removidos artigos em base a esses critérios de exclusão e posteriormente foi realizada a revisão da literatura a profundidade.

## Revisão de literatura:

A rinoplastia é um dos procedimentos estéticos mais realizados pelos cirurgiões plásticos, com uma estimativa de 218.000 cirurgias realizadas anualmente apenas nos Estados Unidos<sup>3</sup>. É um procedimento cirúrgico comumente realizado para melhorar simultaneamente a função nasal e a aparência estética do nariz<sup>4,14</sup>. O objetivo da cirurgia é a ampliar a passagem de ar e obter um nariz esteticamente mais agradável, em harmonia com a face, tendo efeitos físicos e psicológicos importantes nos pacientes devido à sua função e aos aspectos estéticos relacionados<sup>7,8</sup>. Um procedimento cirurgico que foi evoluindo com o tempo e que na atualidade tem varios tem varios tipos de abordagem<sup>14,15,16</sup>.

A rinoplastia aberta ou externa, que é uma abordagem cirúrgica do nariz que proporciona exposição máxima para visualização direta das estruturas cartilaginosas e ósseas da nariz e manipulação cirúrgica precisa para colocação de enxertos; desvantagens desta abordagem incluem a incisão transcolumenar, aumento do tempo cirurgico, dissecação estendida de tecidos moles e edema de ponta pós-operatório variável<sup>14,15,16</sup>. A rinoplastia fechada ou com incisão endonasais, é um procedimento com menos exposição da anatomia nasal e menor dissecação dos tecido mole, que tem como vantagens, não ter cicatriz columelar, causar menos edema pós-operatório em comparação com o aberto, a colocação de enxertos sem necessidade de fixação, com diminuição do tempo operatório<sup>15,16</sup>. As osteotomias são necessárias na maioria dos casos de rinoplastia, e geralmente respondem como a principal causa dos edemas e equimoses pós operatórias<sup>10</sup>.

O sangramento nasal, o edema e a equimose são complicações importantes que podem até mesmo fazer com que potenciais candidatos à cirurgia descartem este procedimento, apenas por não conseguirem lidar com estas alterações em seu ambiente familiar ou laboral<sup>10</sup>. O edema pode atrasar o processo de cicatrização dos tecidos

afetados, que pode levar a uma recuperação pós-operatória prolongada e à interrupção da vida social<sup>6</sup> e os hematomas podem levar à pigmentação permanente da pele, especialmente quando exposta ao sol<sup>10,11</sup>.

Várias abordagens foram tentadas para reduzir, com sucesso, o sangramento nasal, o edema palpebral e a equimose após a rinoplastia, entre eles o uso de medicamentos corticosteróides, hipotensão intraoperatória, elevação da cabeça e resfriamento intraoperatório. Além disso, estudos mostraram diminuição do sangramento intraoperatório com o uso de metoprolol como pré-medicação, infiltração local de lidocaína com epinefrina, infusão intravenosa de remifentanil com hipotensão controlada e desmopressina intravenosa<sup>3,10</sup>.

Na atualidade tem estudos com o uso de antifibrinolíticos, em busca da diminuição do sangramento intraoperatorio, o edema e a equimose periorbital. Patenteado pela primeira vez em 1957, o ácido tranexâmico é um agente antifibrinolítico derivado do aminoácido lisina que compete inibindo a ativação do plasminogênio em plasmina, uma enzima que degrada coágulos de fibrina, fibrinogênio e outras proteínas plasmáticas, incluindo pró-coagulantes do fator V e VII. Estudos também sugerem uma resposta anti-inflamatória, reduzindo os níveis de IL-6, dos produtos de degradação da fibrina (D-dímero), da creatina quinase, do inibidor do ativador do plasminogênio e da proteína C-reativa<sup>2</sup>.

Seu uso e eficácia em várias cirurgias não são questionáveis: várias revisões sistêmicas e metanálises demonstraram a eficácia do ácido tranexâmico em cirurgia cardíaca, artroplastia e cirurgia da coluna vertebral. O uso precoce de ácido tranexâmico reduz significativamente a mortalidade em pacientes com trauma<sup>1</sup>.

O ácido tranexâmico administrado nas primeiras três horas em um grande trauma hemorrágico reduziu a mortalidade em 10%. Resultados semelhantes foram mostrados na cirurgia de trauma ortopédico, com uma grande metanálise mostrando uma redução na perda sanguínea perioperatória e nas necessidades de transfusão, sem efeito significativo no risco de complicações tromboembólica<sup>9</sup>.

O TXA pode ser administrado por via intravenosa ou oral, tem uma biodisponibilidade oral de 30% a 50% e tem uma meia-vida relativamente curta de 2 a 3 horas. É principalmente (95%) excretado via depuração renal e a administração deve ser cuidadosamente considerada em pacientes com função renal deficiente. Os efeitos adversos mais frequentes do TXA incluem náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal<sup>9</sup>.

Uma concentração tecidual de pelo menos 10 µg/ml de ácido tranexâmico é necessária para inibir significativamente a fibrinólise. Uma dose intravenosa única de 10 a 15 mg/kg manterá a concentração plasmática acima de 10 µg/ml por 1 a 3 horas e pode ter pouco risco de efeitos adversos, como tromboembolismo venoso ou convulsões<sup>12</sup>.

Existem poucos estudos até o momento comparando os resultados após o uso de ácido tranexâmico oral e intravenoso. Na presente metanálise, o uso de ácido tranexâmico oral 1 g 2 horas antes da rinoplastia foi associado a uma maior redução do sangramento intraoperatório em comparação ao ácido tranexâmico intravenoso, 10 mg/kg, e é tão seguro quanto a administração intravenosa<sup>6,10</sup>.

Esses achados podem estar relacionados a diferenças na concentração plasmática de ácido tranexâmico oral e intravenoso durante as primeiras horas após a administração. Estudos mostraram que as concentrações máximas de ácido tranexâmico oral são observadas dentro de 2 a 4 horas após a administração, em contraste com os declínios monoexponenciais observados para o ácido tranexâmico intravenoso. Dentro de 6 horas após a administração, os níveis de ácido tranexâmico intravenoso parecem ser subterapêuticos, mas os níveis de ácido tranexâmico oral ainda estão acima da concentração mínima necessária para manter uma reação hemostática (10mg/L)<sup>3</sup>.

SAKALLIOGLLU, descreve o uso de ácido tranexâmico 1g VO antes da rinoplastia, e no pós-operatório 1g VO 8/8hrs por 5 dias. Com significância estatística da diminuição da perda sanguínea e sangramento intraoperatório. GHAVIMI explica o uso de ácido tranexâmico 10mg/kg, com diminuição do edema periorbital, equimose periorbital e diminuição do sangramento<sup>2</sup>.



EFTEKHARIAN HR et al., chegam na conclusão, uma administração pré-operatória de dose oral única de 1 g VO TXA demonstrou ser eficaz na redução da perda de sangue durante rinoplastia. Este método pode ser considerado uma alternativa ou técnica suplementar para reduzir a perda de sangue em pacientes que vão fazer cirurgias<sup>19</sup>.

## **Discussão:**

A rinoplastia é um procedimento cirúrgico que remodela a estrutura nasal, tanto óssea quanto a parte cartilaginosa, causando uma resposta imflamatoria e sangramento intraoperatorio, gerando edema e equimose pós operatoria. É aqui que focamos nossa discussão: o ácido tranexâmico aplicado no pré, intra e pós-operatório, é uma opção para diminuir o edema e a equimose, melhorando a recuperação pós-operatoria?.

O ácido tranexâmico é um antifibrinolítico, cuja ação é a inibição da transformação do plasminogênio em plasmina, dando-nos suporte na hemostasia e reduzindo o sangramento intra e pós-operatório, e a formação de hematoma. Além disso, o ácido tranexâmico também tem efeitos anti-inflamatórios, diminuindo os níveis de certas proteínas como IL-6, reduzindo o edema e a equimose periorbitária.

A posologia do ácido tranexâmico ainda é controversa, assim como sua via de administração, mas podemos ver diversos estudos como o de Sakallioğlu et al., ou Ghavimi et al. onde mostram a efetividade na diminuição do sangramento intraoperatorio, o edema e a equimose pós-operatória, em suas diferentes vias de administração e a doses usada.

Esta revisão sistemática discute como o ácido tranexâmico administrado no perioperatório, tem efeito na resposta inflamatória e no sangramento durante o procedimento, causando um impacto na recuperação do paciente. PING WD et al., na sua meta-análise indicou que o TXA perioperatório pode reduzir a perda de sangue e melhorar a qualidade do campo cirúrgico durante a rinoplastia, ademais de reduzir o edema e equimose pós-quirúrgica, mas tem pouca influência na redução da tempo cirurgico<sup>20</sup>. Porém tem estudos como o de Cristel RT et al., que demonstra que a eficácia do ácido tranexâmico não tem significância estadística<sup>21</sup>.

Na atualidade o ácido tranexâmico poderia ser umas das ferramentas para uma recuperação menos traumática e estressante para o paciente, com um rápido retorno

às atividades sociais e profissionais; porém ainda temos varios fatores a avaliar, como Afzali S F et al., sugere uma avaliação mais detlhada entre o mecanismo de ação do farmaco e a relevancia na diminuição do edema e equimse com maior detalhe.

.

## **Conclusões:**

Sendo a rinoplastia uma das cirurgias mais realizadas na cirurgia plástica, devemos sempre buscar o melhor conforto do paciente, com uma rápida recuperação e retorno ao seu cotidiano. Por isso, é justificado aplicar diversas medidas para diminuir o risco de comorbidades, como sangramento intraoperatório, edema e equimose periorbitária.

O ácido tranexâmico é uma droga que acaba de ser expandida na cirurgia plástica, principalmente na parte estética, e que nos mostra efeitos positivos, em acordo com o que é visto na literatura, como a diminuição do sangramento intraoperatório e concomitantemente a diminuição do edema e equimose periorbitária, decorrente do seu efeito anti-inflamatório. É portanto um medicamento considerado seguro e que proporciona uma maior satisfação ao paciente, ao permitir um pós operatório mais confortável e o seu retorno precoce às atividades.

## Referências Bibliográficas:

1. Radulesco T, Penicaud M, Santini L, Thomassin JM, Dessi P, Michel J. Outcomes of septorhinoplasty: a new approach comparing functional and aesthetic results. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2018 Feb;47(2):175-179. doi: 10.1016/j.ijom.2017.09.002. Epub 2017 Sep 28. PMID: 28967532.
2. Brown S, Yao A, Taub PJ. Antifibrinolytic Agents in Plastic Surgery: Current Practices and Future Directions. *Plast Reconstr Surg.* 2018 Jun;141(6):937e-949e. doi: 10.1097/PRS.0000000000004421. PMID: 29794717
3. de Vasconcellos SJA, do Nascimento-Júnior EM, de Aguiar Menezes MV, Tavares Mendes ML, de Souza Dantas R, Martins-Filho PRS. Preoperative Tranexamic Acid for Treatment of Bleeding, Edema, and Ecchymosis in Patients Undergoing Rhinoplasty: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018 Sep 1;144(9):816-823. doi: 10.1001/jamaoto.2018.1381. PMID: 30098161; PMCID: PMC6233636.
4. McGuire C, Nurmsoo S, Samargandi OA, Bezuhly M. Role of Tranexamic Acid in Reducing Intraoperative Blood Loss and Postoperative Edema and Ecchymosis in Primary Elective Rhinoplasty: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Facial Plast Surg.* 2019 May 1;21(3):191-198. doi: 10.1001/jamafacial.2018.1737. PMID: 30605219; PMCID: PMC6537831.
5. Rohrich RJ, Cho MJ. The Role of Tranexamic Acid in Plastic Surgery: Review and Technical Considerations. *Plast Reconstr Surg.* 2018 Feb;141(2):507-515. doi: 10.1097/PRS.0000000000003926. PMID: 28938364.

6. Ong AA, Farhood Z, Kyle AR, Patel KG. Interventions to Decrease Postoperative Edema and Ecchymosis after Rhinoplasty: A Systematic Review of the Literature. *Plast Reconstr Surg.* 2016 May;137(5):1448-1462. doi: 10.1097/PRS.0000000000002101. PMID: 27119920.
7. Başer E, Kocagöz GD, Çalim ÖF, Verim A, Yilmaz F, Özturan O. Assessment of Patient Satisfaction With Evaluation Methods in Open Technique Septorhinoplasty. *J Craniofac Surg.* 2016 Mar;27(2):420-4. doi: 10.1097/SCS.0000000000002321. PMID: 26967078.
8. Sasindran V, Harikrishan B, Mathew N. Cosmetic and Functional Outcomes of Septorhinoplasty. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020 Jun;72(2):194-199. doi: 10.1007/s12070-019-01756-1. Epub 2019 Nov 5. PMID: 32551277; PMCID: PMC7276476.
9. Fuzi J, Budiono GR, Meller C, Jacobson I. Tranexamic acid in otorhinolaryngology - A contemporary review. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2020 Jul 16;7(4):328-337. doi: 10.1016/j.wjorl.2020.05.010. PMID: 34632348; PMCID: PMC8486689.
10. Mehdizadeh M, Ghassemi A, Khakzad M, Mir M, Nekoohesh L, Moghadamnia A, Bijani A, Mehrbakhsh Z, Ghanepur H. Comparison of the Effect of Dexamethasone and Tranexamic Acid, Separately or in Combination on Post-Rhinoplasty Edema and Ecchymosis. *Aesthetic Plast Surg.* 2018 Feb;42(1):246-252. doi: 10.1007/s00266-017-0969-x. Epub 2017 Oct 4. PMID: 28980055.

11. Elena Scarafoni E. A Systematic Review of Tranexamic Acid in Plastic Surgery: What's New? *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2021 Mar 23;9(3):e3172. doi: 10.1097/GOX.0000000000003172. PMID: 33907653; PMCID: PMC8062149.
12. Ausen K, Fossmark R, Spigset O, Pleym H. Safety and Efficacy of Local Tranexamic Acid for the Prevention of Surgical Bleeding in Soft-Tissue Surgery: A Review of the Literature and Recommendations for Plastic Surgery. *Plast Reconstr Surg*. 2022 Mar 1;149(3):774-787. doi: 10.1097/PRS.0000000000008884. PMID: 35196701; PMCID: PMC8860217.
13. Laikhter E, Comer CD, Shiah E, Manstein SM, Bain PA, Lin SJ. A Systematic Review and Meta-Analysis Evaluating the Impact of Tranexamic Acid Administration in Aesthetic Plastic Surgery. *Aesthet Surg J*. 2021 Sep 6:sjab333. doi: 10.1093/asj/sjab333. Epub ahead of print. PMID: 34486647.
14. Rohrich RJ, Afrooz PN. Primary Open Rhinoplasty. *Plast Reconstr Surg*. 2019 Jul;144(1):102e-117e. doi: 10.1097/PRS.0000000000005778. PMID: 31246835.
15. Toriumi DM, Mueller RA, Grosch T, Bhattacharyya TK, Larrabee WF Jr. Vascular anatomy of the nose and the external rhinoplasty approach. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1996 Jan;122(1):24-34. doi: 10.1001/archotol.1996.01890130020003. PMID: 8554743
16. Adamson PA, Constantinides M, Kim AJ, Pearlman S. Rhinoplasty: panel discussion. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2014 Feb;22(1):25-55. doi: 10.1016/j.fsc.2013.09.001. PMID: 24290994.
17. Cafferty A, Becker DG. Open and Closed Rhinoplasty. *Clin Plast Surg*. 2016 Jan;43(1):17-27. doi: 10.1016/j.cps.2015.09.002. PMID: 26616691.

18. Sakallioğlu Ö, Cingi C, Polat C, Soylu E, Akyigit A, Soken H. Open Versus Closed Septorhinoplasty Approaches for Postoperative Edema and Ecchymosis. *J Craniofac Surg.* 2015 Jun;26(4):1334-7. doi: 10.1097/SCS.0000000000001715. PMID: 26080189.
19. Eftekharian HR, Rajabzadeh Z. The Efficacy of Preoperative Oral Tranexamic Acid on Intraoperative Bleeding During Rhinoplasty. *J Craniofac Surg.* 2016 Jan;27(1):97-100. doi: 10.1097/SCS.0000000000002273. PMID: 26674898.
20. Ping WD, Zhao QM, Sun HF, Lu HS, Li F. Role of tranexamic acid in nasal surgery: A systemic review and meta-analysis of randomized control trial. *Medicine (Baltimore).* 2019 Apr;98(16):e15202. doi: 10.1097/MD.00000000000015202. PMID: 31008946; PMCID: PMC6494350.
21. Cristel RT, Demesh D, Patel M J, Shah AR. Quantitative Analysis of Tranexamic Acid Effects on Ecchymosis in Rhinoplasty. *Facial Plastic Surgery and Aesthetic Medicine.* 2021 June 24<sup>th</sup>. [//doi.org/10.1089/fpsam.2021.0032](https://doi.org/10.1089/fpsam.2021.0032)
22. Afzali S F, Panahi H, Ganji F, Ziaei S, Sedaghat N. Re-Evaluating the Effect of Preoperative Tranexamic Acid on Blood Loss and Field Quality During Rhinoplasty: A Randomized Double-Blinded Controlled Trial. ***Aesthetic Plastic Surgery.*** 2021 sep 28<sup>th</sup>. doi: 10.1007/s00266-021-02594-9.