

RESSUSCITAÇÃO HEMOSTÁTICA NO TRAUMA GRAVE: IMPACTO DO ÁCIDO TRANEXÂMICO TARDIO

Willian Rodrigues Ribeiro¹, Ewerton Rikelmy Ribeiro de Carvalho Gomes², Amanda Keyla Silva Albuquerque², Carla Gabrielly Peixoto², Carlos André do Nascimento Rocha², Felipe Chacon Paz de Lira², Lucas Maciel Novaes de Siqueira², Victor Alves Moreira²

¹Universidade Estadual do Ceará (UECE), ²Universidade de Pernambuco (UPE) (ewerton.rikelmy@upe.br)

RESUMO:

A hemorragia maciça representa uma das principais causas de mortalidade evitável no trauma grave, sendo a ressuscitação hemostática uma estratégia central no manejo desses pacientes. O ácido tranexâmico (TXA), agente antifibrinolítico, tem demonstrado eficácia na redução da mortalidade quando administrado precocemente. Entretanto, a administração tardia ainda é um ponto de debate na literatura. Este estudo objetiva analisar os impactos do uso tardio do TXA na mortalidade de pacientes politraumatizados. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, com análise de estudos clínicos e diretrizes internacionais. Os achados indicam que, embora o TXA seja benéfico quando administrado nas primeiras horas após o trauma, sua utilização tardia pode estar associada à redução de eficácia e, em alguns casos, a possíveis efeitos adversos. Conclui-se que o tempo de administração é determinante para o benefício terapêutico, reforçando a importância da intervenção precoce no contexto do trauma grave.

PALAVRAS-CHAVE: Hemorragia. Coagulopatia. Ressuscitação volêmica.

ÁREA TEMÁTICA: Emergência hematológica.

INTRODUÇÃO: O trauma grave constitui uma das principais causas de morte em indivíduos jovens, sendo a hemorragia responsável por significativa parcela dos óbitos potencialmente evitáveis. Nesse contexto, a ressuscitação hemostática surge como abordagem fundamental, integrando estratégias voltadas à reposição volêmica equilibrada, controle do sangramento e correção de distúrbios da coagulação. Entre os recursos terapêuticos disponíveis, destaca-se o ácido tranexâmico (TXA), cuja ação antifibrinolítica contribui para a estabilização do coágulo e redução da perda sanguínea. Estudos clássicos demonstraram redução da mortalidade quando o TXA é administrado precocemente; contudo, a eficácia e segurança de sua administração tardia permanecem controversas. Diante disso, torna-se relevante analisar o papel do TXA em cenários fora da janela ideal de uso, especialmente em contextos onde o atendimento é retardado.

OBJETIVOS: Analisar o impacto da administração tardia do ácido tranexâmico na mortalidade de pacientes com trauma grave, discutindo sua eficácia, limitações e implicações clínicas no contexto da ressuscitação hemostática. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada por

meio da análise de artigos científicos publicados em bases de dados como PubMed, SciELO e Google Scholar. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados (RCTs), revisões sistemáticas e diretrizes internacionais que abordam o uso do TXA no trauma, com ênfase na relação entre tempo de administração e desfechos clínicos. Os critérios de inclusão contemplaram publicações entre 2010 e 2025, nos idiomas inglês e português. A análise foi conduzida de forma descritiva e comparativa, com ênfase em desfechos como mortalidade por hemorragia, mortalidade global (all-cause mortality), incidência de eventos tromboembólicos (VTE) e parâmetros de coagulopatia traumática aguda (ATC).

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA: A coagulopatia associada ao trauma (ATC - Acute Traumatic Coagulopathy) é caracterizada por um estado dinâmico envolvendo hiperfibrinólise, disfunção endotelial e ativação sistêmica da cascata inflamatória. O TXA atua como um análogo sintético da lisina, inibindo competitivamente a ativação do plasminogênio em plasmina, reduzindo a degradação da fibrina. O estudo CRASH-2 ($n \approx 20.211$) demonstrou redução significativa da mortalidade por hemorragia quando o TXA foi administrado em até 3 horas (RR 0,85; IC 95% 0,76–0,96). Entretanto, análises secundárias evidenciaram aumento da mortalidade quando administrado após esse período (RR >1), sugerindo possível inversão do benefício terapêutico em fases tardias do trauma.

DISCUSSÃO: A literatura demonstra de forma consistente que o benefício do TXA está intrinsecamente ligado ao tempo de administração, sendo esse um fator determinante para a modulação da resposta hemostática no trauma. Durante a fase inicial, marcada por hiperfibrinólise sistêmica, o TXA atua reduzindo a degradação do coágulo, contribuindo para a estabilização hemostática. No entanto, com a progressão do quadro, ocorre uma transição para um estado de fibrinólise suprimida (shutdown fibrinolítico), no qual a administração do TXA pode ser não apenas ineficaz, mas potencialmente deletéria. Esse fenômeno levanta a hipótese de que a administração tardia do TXA pode exacerbar um estado pró-trombótico, aumentando o risco de complicações como tromboembolismo venoso (TEV), embolia pulmonar (EP) e trombose venosa profunda (TVP). Além disso, a variabilidade individual na resposta fibrinolítica sugere que estratégias baseadas em medicina personalizada, como o uso de tromboelastografia (TEG) e ROTEM, poderiam otimizar a indicação do TXA. Outro aspecto relevante refere-se às limitações estruturais dos sistemas de emergência, especialmente em contextos de baixa e média renda, nos quais o atraso na administração é mais frequente. Isso reforça a necessidade de protocolos pré-hospitalares que viabilizem o uso precoce do TXA, maximizando seus benefícios clínicos.

RESULTADOS: A análise dos estudos selecionados demonstra que a administração precoce do TXA ($\leq 3h$) está associada a uma redução relativa da mortalidade por hemorragia de aproximadamente 15% (RR 0,85; IC 95% 0,76–0,96), conforme evidenciado no estudo CRASH-2. Em termos absolutos, isso corresponde a uma redução de cerca de 1,5% na mortalidade global, com NNT (Number Needed to Treat) estimado em 67 para prevenção de um óbito. Por outro lado, a administração tardia ($>3h$) mostrou-se associada a ausência de benefício estatisticamente significativo na redução da mortalidade (RR $\approx 1,02$; IC 95% cruzando 1), além de tendência a aumento da mortalidade por sangramento em subanálises específicas. Estudos observacionais adicionais indicaram elevação na incidência de eventos tromboembólicos (VTE), com taxas variando entre 2,0% a 4,5% em

pacientes submetidos à administração tardia, especialmente em cenários de fibrinólise suprimida. Adicionalmente, parâmetros laboratoriais demonstraram que pacientes com níveis elevados de D-dímero e ativação persistente da fibrinólise apresentam maior benefício com TXA precoce, enquanto níveis reduzidos de atividade fibrinolítica estão associados a menor resposta terapêutica. Dados derivados de TEG/ROTEM evidenciam que aproximadamente 30-40% dos pacientes evoluem para “fibrinolytic shutdown” nas primeiras horas pós-trauma, o que pode justificar a redução da eficácia do TXA em fases tardias. Outro achado relevante refere-se à interação entre TXA e protocolos de transfusão maciça (MTP - Massive Transfusion Protocol), nos quais o benefício do TXA é mais pronunciado quando integrado precocemente à reposição balanceada de hemocomponentes (1:1:1 - CH:PFC:Plaquetas). Em contraste, sua introdução tardia nesse contexto não demonstrou impacto significativo nos desfechos primários. Por fim, metanálises recentes indicam que o atraso superior a 1 hora já está associado à redução progressiva do efeito protetor do TXA, com perda estimada de benefício de aproximadamente 10% a cada 15 minutos de atraso na administração, reforçando o caráter tempo-dependente da intervenção. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** Conclui-se que o ácido tranexâmico é uma intervenção eficaz na ressuscitação hemostática do trauma grave quando administrado precocemente, com impacto significativo na redução da mortalidade. Entretanto, sua administração tardia apresenta benefícios limitados e possível associação com eventos adversos, especialmente em contextos de fibrinólise suprimida. Dessa forma, o tempo de administração deve ser considerado um fator crítico na tomada de decisão clínica, reforçando a necessidade de protocolos que priorizem o uso precoce e orientado por parâmetros fisiológicos.

PRINCIPAIS REFERÊNCIAS

CRASH-2 Trial Collaborators. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage. *The Lancet*, Londres, v. 376, n. 9734, p. 23–32, 2010.

CRASH-2 Trial Collaborators. The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients. *The Lancet*, Londres, v. 377, n. 9771, p. 1096–1101, 2011.

PEREL, Pablo; et al. Effects of tranexamic acid on intracranial bleeding in trauma patients with traumatic brain injury. *Health Technology Assessment*, Londres, 2012.

ROBERTS, Ian; et al. Mechanism of action of tranexamic acid in bleeding trauma patients. *Critical Care*, Londres, v. 18, n. 6, 2014.

KER, Katharine; et al. Effect of tranexamic acid on surgical bleeding: systematic review and cumulative meta-analysis. *BMJ*, Londres, v. 344, e3054, 2012.