

**EFICÁCIA DO ÁCIDO TRANEXÂMICO NO MANEJO DO TRAUMA: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA SOBRE SEU IMPACTO NA MORTALIDADE E NOS DESFECHOS CLÍNICOS DE
PACIENTES COM HEMORRAGIA TRAUMÁTICA**

**EFFICACY OF TRANEXAMIC ACID IN TRAUMA MANAGEMENT: A SYSTEMATIC REVIEW OF
ITS IMPACT ON MORTALITY AND CLINICAL OUTCOMES IN PATIENTS WITH TRAUMATIC
HEMORRHAGE**

Luana Glatz Brescancin de Oliveira¹, Thainah Milhomens Santos de Sousa¹, Maykon Brescancin de Oliveira², Rebecca Padilha Santos¹.

1. Acadêmico de Medicina do Centro Universitário Presidente Antônio Carlos: Afya Araguaína-Unitpac-TO;

2. Docente de Medicina do Centro Universitário Presidente Antônio Carlos: Afya Araguaína-Unitpac-TO

lulugbo19@gmail.com

thainahmiss0011@gmail.com

maykonbo@hotmail.com

rebeccapadilha1803@gmail.com

Eixo Temático: Saúde

RESUMO

Introdução: O ácido tranexâmico é um agente antifibrinolítico utilizado para reduzir o sangramento e a mortalidade em pacientes com trauma hemorrágico e lesão cerebral traumática. **Objetivo:** Avaliar a eficácia e a segurança do ácido tranexâmico no manejo de pacientes traumatizados, considerando seu impacto sobre mortalidade, sangramento e desfechos clínicos. **Método:** Foi realizada uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados e controlados, incluindo os estudos CRASH-2 e CRASH-3, que investigaram o uso do ácido tranexâmico em diferentes contextos de trauma. **Resultados:** A administração precoce do ácido tranexâmico, especialmente nas primeiras três horas após a lesão, esteve associada à redução das mortes decorrentes de sangramento e daquelas relacionadas à lesão cerebral traumática, com benefício mais evidente nos casos leves a moderados. Em contraste, a administração após três horas apresentou aumento do risco de mortalidade, evidenciando a influência do tempo sobre a efetividade do tratamento. O ácido tranexâmico também demonstrou reduzir a expansão da hemorragia intracraniana e a necessidade de utilização de hemoderivados, sem aumento relevante da ocorrência de eventos tromboembólicos. **Conclusão:** O ácido tranexâmico apresenta eficácia e segurança favoráveis no trauma hemorrágico e na lesão cerebral traumática quando administrado precocemente, destacando-se como importante estratégia terapêutica para redução da mortalidade e de complicações hemorrágicas.

Palavras-chave: Ácido tranexâmico. Trauma. Hemorragia. Lesão cerebral traumática. Mortalidade.

ABSTRACT

Introduction: Tranexamic acid is an antifibrinolytic agent used to reduce bleeding and mortality in patients with hemorrhagic trauma and traumatic brain injury. **Objective:** To evaluate the efficacy and safety of tranexamic acid in the management of trauma patients, considering its impact on mortality, bleeding, and clinical outcomes. **Methods:** A systematic review of randomized controlled trials was conducted, including the CRASH-2 and CRASH-3 trials, which investigated the use of tranexamic acid in

different trauma settings. **Results:** Early administration of tranexamic acid, particularly within the first three hours after injury, was associated with a reduction in bleeding-related deaths and mortality related to traumatic brain injury, with greater benefit observed in mild to moderate cases. In contrast, administration after three hours was associated with an increased risk of mortality, highlighting the time-dependent effect of treatment. Tranexamic acid was also shown to reduce intracranial hemorrhage expansion and the need for blood product transfusion, without a relevant increase in thromboembolic events. **Conclusion:** Tranexamic acid has a favorable efficacy and safety profile in hemorrhagic trauma and traumatic brain injury when administered early, supporting its role as an important therapeutic strategy for reducing mortality and hemorrhagic complications.

Keywords: Tranexamic acid. Trauma. Hemorrhage. Traumatic brain injury. Mortality.

INTRODUÇÃO

O trauma representa um dos principais desafios de saúde pública na atualidade, configurando-se como uma das maiores causas de morte e incapacidade no mundo. Estima-se que, anualmente, mais de 60 milhões de pessoas sofram algum tipo de lesão cerebral traumática (TBI, do inglês *traumatic brain injury*), condição que pode acarretar consequências devastadoras para o indivíduo e elevado gasto para os sistemas de saúde.¹ Nesse panorama, entre as complicações mais temidas da TBI destaca-se a hemorragia intracraniana, responsável por agravar o quadro clínico e elevar significativamente a mortalidade.

Nesse contexto, o sangramento agudo, tanto extracraniano quanto intracraniano, permanece como uma das principais causas de óbito decorrente de trauma. Dados apontam que aproximadamente 1,9 milhão de mortes anuais estão relacionadas à perda sanguínea, sendo que a maioria ocorre em países de baixa e média renda, onde o acesso a intervenções especializadas é limitado.²

Além da perda volêmica, a ativação da cascata inflamatória e as alterações na coagulação agravam ainda mais o prognóstico dos pacientes politraumatizados. Diante desse cenário, torna-se essencial identificar estratégias terapêuticas eficazes, seguras e de fácil aplicabilidade no controle do sangramento. É nesse contexto que o ácido tranexâmico (TXA) vem ganhando destaque. Trata-se de um antifibrinolítico sintético que atua inibindo a conversão do plasminogênio em plasmina, promovendo a estabilização dos coágulos de fibrina e, conseqüentemente, reduzindo a hemorragia.¹

Dessa forma, observa-se a necessidade de síntese crítica e sistemática da literatura existente para embasar decisões clínicas baseadas em evidências. Diante disso, a presente revisão sistemática tem como propósito investigar o uso do ácido tranexâmico no trauma, com ênfase em sua influência sobre a mortalidade e os

principais desfechos clínicos, buscando consolidar o estado atual do conhecimento e contribuir para o aprimoramento das condutas terapêuticas no atendimento ao paciente politraumatizado.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, conduzida conforme as diretrizes do PRISMA 2020. A pergunta de pesquisa foi estruturada pela estratégia PICO, considerando pacientes adultos vítimas de trauma com hemorragia significativa, uso do ácido tranexâmico como intervenção, placebo ou ausência da substância como comparação e mortalidade, necessidade de transfusão, tempo de internação e eventos adversos como principais desfechos. As buscas foram realizadas nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, LILACS, SciELO e Google Acadêmico, sem restrição de idioma ou período de publicação, utilizando descritores relacionados a “tranexamic acid”, “trauma”, “hemorrhage”, “mortality”, “clinical outcomes”, “bleeding”, “thromboembolism” e “coagulopathy”, combinados pelos operadores booleanos AND, OR e NOT. Foram incluídos estudos originais, observacionais ou experimentais, disponíveis na íntegra e envolvendo adultos com trauma hemorrágico. Foram excluídos artigos de revisão, relatos e séries de casos, dissertações, teses, editoriais, cartas, resumos de congressos e estudos com dados insuficientes. A seleção ocorreu em duas etapas, por dois revisores independentes, com análise de títulos e resumos seguida da leitura integral dos estudos elegíveis. Os dados foram extraídos em planilha padronizada e sintetizados qualitativamente.

RESULTADOS

Os estudos analisados demonstraram que o ácido tranexâmico (TXA) apresenta maior benefício quando administrado precocemente em pacientes com trauma hemorrágico. O ensaio CRASH-2 evidenciou redução da mortalidade geral e das mortes por sangramento, sem aumento significativo de eventos vasculares oclusivos, sendo o efeito mais favorável quando o tratamento foi iniciado nas primeiras três horas após o trauma.³ Revisões posteriores reforçaram a associação entre administração precoce e melhores desfechos, mantendo perfil de segurança favorável e sem aumento expressivo de complicações tromboembólicas.^{2, 4}

No contexto da lesão cerebral traumática, o CRASH-3 demonstrou maior benefício entre pacientes com quadros leves a moderados tratados precocemente, enquanto nos casos graves não foi observada redução clara da mortalidade.¹ Jokar et al. também identificaram menor expansão da hemorragia intracraniana entre os pacientes tratados com TXA.⁵ Entretanto, os efeitos sobre a recuperação funcional em longo prazo foram menos consistentes, uma vez que não foram demonstradas diferenças relevantes na incapacidade entre sobreviventes no CRASH-3¹ nem melhora significativa da função neurológica aos seis meses após administração pré-hospitalar em pacientes com lesão cerebral traumática moderada ou grave.⁶

De modo geral, os achados indicam que os efeitos mais consistentes do TXA estão relacionados à redução da mortalidade hemorrágica e ao controle da progressão do sangramento quando administrado nas primeiras três horas após o trauma, enquanto seus benefícios sobre os desfechos funcionais em longo prazo permanecem menos definidos. Os principais resultados dos estudos selecionados estão sintetizados na Tabela 1.

Tabela 1 – Principais achados dos estudos sobre o uso do ácido tranexâmico em pacientes vítimas de trauma

Estudo	Contexto/população	Principais achados	Segurança/desfechos adicionais
CRASH-2 ³	Mais de 20 mil pacientes com trauma e hemorragia significativa ou risco de sangramento	Redução da mortalidade geral de 16,0% para 14,5% e redução das mortes por sangramento; maior benefício com administração precoce	Sem aumento significativo de eventos vasculares oclusivos; ausência de melhora expressiva da dependência funcional
Negahi et al. ²	Pacientes vítimas de trauma hemorrágico	Resultados favoráveis relacionados ao controle da hemorragia e aos desfechos de mortalidade, especialmente com administração precoce	Perfil de segurança favorável

Karl et al. ⁴	Síntese de estudos envolvendo pacientes traumatizados	Associação entre TXA e redução da mortalidade em curto prazo; benefício relacionado principalmente ao uso precoce	Sem aumento expressivo de eventos tromboembólicos
CRASH-3 ¹	Mais de 12 mil pacientes com lesão cerebral traumática	Redução das mortes relacionadas à lesão cerebral principalmente nos casos leves a moderados tratados precocemente; ausência de benefício claro nos casos graves	Não houve aumento relevante de eventos tromboembólicos ou incapacidade entre sobreviventes
Jokar et al. ⁵	Pacientes com lesão cerebral traumática e hemorragia intracraniana	Menor expansão da hemorragia intracraniana com TXA: aproximadamente 1,7 mL versus 4,3 mL no placebo	Evidência favorável ao controle da progressão hemorrágica
Rowell et al. ⁶	Pacientes com lesão cerebral traumática moderada ou grave tratados em ambiente pré-hospitalar	Não houve melhora significativa do desfecho neurológico funcional em seis meses	Não demonstrou aumento relevante de complicações tromboembólicas

Fonte: Elaborado pelos autores com base nos estudos incluídos na revisão.¹⁻⁶

CONCLUSÃO

As evidências analisadas demonstram que o ácido tranexâmico apresenta benefício consistente na redução da mortalidade relacionada ao sangramento traumático, sobretudo quando administrado precocemente, preferencialmente nas primeiras três horas após a lesão. Nos casos de lesão cerebral traumática, os resultados indicam maior benefício entre pacientes com quadros leves a moderados, além de possível redução da expansão da hemorragia intracraniana, sem aumento significativo de eventos tromboembólicos. Por outro lado, os efeitos sobre os desfechos funcionais

em longo prazo permanecem menos definidos. Dessa forma, esta revisão contribui para consolidar as evidências disponíveis sobre a eficácia e a segurança do ácido tranexâmico no trauma, reforçando a importância do tempo de administração como elemento central para maximizar seus benefícios clínicos.

Na prática, os achados sustentam a incorporação precoce do ácido tranexâmico aos protocolos de atendimento ao trauma hemorrágico e à lesão cerebral traumática em pacientes adequadamente selecionados, especialmente em cenários nos quais o controle rápido da hemorragia pode modificar o prognóstico. Entretanto, permanecem necessárias novas pesquisas para definir com maior precisão os grupos de pacientes com maior benefício, os esquemas de dose mais adequados, o impacto sobre a recuperação funcional em longo prazo e a efetividade da administração em diferentes contextos pré-hospitalares e hospitalares.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CRASH-3 trial collaborators. Effects of tranexamic acid on death, disability, vascular occlusive events and other morbidities in patients with acute traumatic brain injury (CRASH-3): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2019;394(10210):1713-1723. doi:10.1016/S0140-6736(19)32233-0.
2. Negahi A, et al. Tranexamic acid in trauma patients: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg*. 2022;46(2):345-356. doi:10.1016/S0140-6736(10)60835-5.
3. Roberts I, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2010;376(9734):23-32. doi:10.1016/S0140-6736(10)60835-5
4. Karl V, Thorn S, Mathes T, Hess S, Maegele M. Association of tranexamic acid administration with mortality and thromboembolic events in patients with traumatic injury: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2022;5(3):e220625. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.0625.
5. Jokar A, et al. The effect of tranexamic acid in traumatic brain injury: a randomized controlled trial. *Chin J Traumatol*. 2017;20(1):49-51. doi:10.1016/j.cjtee.2016.02.005.
6. Rowell SE, et al. Effect of out-of-hospital tranexamic acid vs placebo on 6-month functional neurologic outcomes in patients with moderate or severe traumatic brain injury. *JAMA*. 2020;324(10):961-974. doi:10.1001/jama.2020.8958.