

ATLS 10: ATUALIZAÇÕES NO USO DE ÁCIDO TRANEXÂMICO NO CONTROLE DE HEMORRAGIAS TRAUMÁTICAS

Sergio Cesar Cordeiro Neto¹; **Jennifer Chacharski**². ¹Graduação em medicina. Faculdades Pequeno Príncipe (FPP), Curitiba, Paraná. ²Graduação em medicina. Faculdades Pequeno Príncipe (FPP), Curitiba, Paraná.

(scc.neto@gmail.com)

RESUMO

A hemorragia é uma das principais causas de mortes no trauma por causar choque e falência múltipla de órgãos. Essas vítimas podem apresentar agravantes numa resposta anormal do corpo, como na falta de utilização do fibrinogênio ou dissolução exagerada do coágulo, o que será uma das origens das coagulopatias, no qual, aproximadamente 30% dos pacientes se apresentam no hospital com algum distúrbio hematológico implantado, o que pode dificultar no atendimento inicial ao politraumatizado. Dessa forma, diversos estudos surgiram com o uso off-label do *Ácido Tranexâmico* para tentar contornar a situação e foi incorporado recentemente na última atualização do *Advanced Trauma Life Support*. Esse fármaco já faz parte de importantes protocolos para pacientes com hemorragias graves e é administrado em um intervalo de até 3 horas em vítimas de trauma. No entanto, diversas pesquisas recentes questionam a eficácia desse fármaco, o que já deixa evidente futuras atualizações no ATLS.

PALAVRA CHAVE: Ácido Tranexâmico. Suporte Avançado de Vida no Trauma. Hemorragia.

ÁREA TEMÁTICA: Manejo do Paciente Grave.

INTRODUÇÃO

O trauma é uma das principais causas de óbito na população até os 40 anos e é um problema de saúde pública, pois possui muito impacto na queda da expectativa de vida de um país. Nessas vítimas, as hemorragias são as principais causas de mortes evitáveis. Estima-se, hoje, que em torno de 30% do óbitos em pacientes vítimas de trauma tem como uma das principais causas a hemorragia, sendo o valor consideravelmente alto e que merece a atenção, uma vez que podem ser evitáveis e ainda apresentam uma limitação no conjunto terapêutico, o qual é restrito a um acesso venoso de grosso calibre, uso de cristaloides e reposição de sangue. Além disso, a avaliação inicial é muito limitada, como na máxima “a hipotensão em pacientes vítimas de trauma deve ser considerada hipovolêmica até que se prove o contrário” e nos sinais clínicos de consciência, pulso e coloração da pele. Tudo isso já é bem orientado pelo ATLS, em que classifica as hemorragias em 4 classes.

	Classe I	Classe II	Classe III	Classe IV
Perdas (mL)	até 750	750-1500	1500-2000	>2000
Perdas (% da volemia)	até 15%	15-30%	30-40%	>40%
FC (bpm)	<100	100-120	120-140	>140
PA sistólica	normal	Normal	diminuída	diminuída
PP	normal ou aumentada	diminuída	diminuída	diminuída
FR	14-20	20-30	30-40	>35
Diurese (mL/h)	>30	20-30	5-15	desprezível
Estado mental	levemente ansioso	moderadamente ansioso	ansioso, confuso	confuso, letárgico
Reposição volêmica inicial	cristaloides	cristaloides	cristaloides e sangue	cristaloides e sangue

*para um homem de 70kg; FC: frequência cardíaca, PA: pressão arterial, PP: pressão de pulso, FR: frequência respiratória. Fonte: adaptado de ATLS, 2012.⁶

Após identificada, o rápido manejo da hemorragia, a restauração da perfusão tecidual e abordagem precoce da coagulopatia são essenciais para um tratamento efetivo. Para isso, é utilizado desde técnicas como pressão no local da ferida, elevação do membro, torniquetes, e cirurgia para o controle definitivo, além da reposição volêmica com cristaloides aquecidos em acessos calibrosos. Para facilitar todo esse processo e evitar diversas complicações, a nova edição do ATLS apresenta uma atualização sobre o controle de hemorragias: o uso de *ácido tranexâmico* (TXA). A partir disso, o objetivo da atual revisão é detalhar a importância do emprego do TXA no manejo de pacientes hemorrágicos vítimas de trauma, por meio de uma revisão da literatura atualizada sobre o tema, bem como o mecanismo de ação, eficácia através de dados e a perspectiva para o futuro desse uso off-label. Dessa forma, o fármaco é utilizado desde 1960 para reduzir hemorragias em cirurgias e, em 1986, a *Food and Drug Administration* (FDA) aprovou o uso para reduzir o sangramento em procedimentos odontológicos em pacientes com distúrbios hematológicos, como a hemofilia. Todos esses efeitos vantajosos no controle do sangramento e nos seus efeitos hemostáticos incentivaram diversos estudos no mundo científico para tentar extrair algum efeito positivo em situações de hemorragia aguda, isto é, em pacientes vítimas de trauma. Nesse sentido, um dos primeiros estudos, publicado em 2011, na *The Cochrane database of systematic reviews*, com 3836 pacientes, revelou que a aplicação de TXA reduziu em torno de 35% as transfusões sanguíneas e outras complicações após realizarem cirurgias. Isso motivou outro estudo, CRASH-2, publicado na *Health Technol Assess*, com 20.211 vítimas de trauma com hemorragia grave, em 40 países, com os critérios de inclusão: pressão arterial menor que 90 mmHg, frequência cardíaca maior que 110 bpm, e pacientes com risco significativo de hemorragia e que não apresentassem contraindicações. Nesse estudo foi demonstrado a redução na mortalidade devido ao melhor controle hemorrágico proporcionado pelo TXA. Além disso, trouxe outro dado importante para o contexto do trauma: o benefício do fármaco é ainda melhor se aplicado de forma precoce, em até 3 horas após o incidente, reduzindo em até 1/3 o risco de hemorragias letais. No entanto, pesquisas mais recentes, publicados na *J Trauma Acute Care Surg* e *J Surg Res*, com diversos pacientes,

trouxeram alguns alertas: foram realizados tromboelastografia em pacientes e separados em grupos definidos como fibrinólise suprimida, fibrinólise fisiológica e hiperfibrinólise. Nesses dois últimos grupos houve um aumento da mortalidade em até 24 horas, o que já levanta a tese contrária à aplicação rotineira de TXA no trauma. Além desses problemas e apesar de todas as vantagens citadas, o ATLS deixa explícito que o correto manejo da hemorragia e a reanimação continuam a ser o plano A, portanto, o uso de TXA não deve substituir qualquer técnica e protocolo já estabelecido, como a reposição de sangue, plasma e o transporte para um centro de trauma. Todas essas informações ajudaram a estabelecer o modo de uso e o mecanismo de ação do fármaco, a qual é um antifibrinolítico e é determinado pela adesão do princípio ativo no sítio de ligação da lisina, o que impede a formação de plasmina a partir do plasminogênio e, assim, impedindo a fibrinólise e evitando a dissolução de coágulos. Seu melhor modo de uso foi estabelecido pelas pesquisas CRASH-2, em que o fármaco ficou indicado para pacientes vítimas de traumas com sangramento ou risco de sangramento, com melhor resultado ao ser administrado em até 3 horas, na dose de 1g, via endovenosa, infundida em 10 minutos e outra infundida nas próximas 8 horas, de maneira contínua. No Brasil, uma pesquisa publicada em *arquivos Brasileiros de Cirurgia* relatou que o uso de TXA representa uma economia de R\$61,35 para cada ano de vida salvo, o que demonstra um bom custo-benefício para o Sistema Único de Saúde.

METODOLOGIA

A metodologia foi baseada na consulta da 10ª edição do Advanced Trauma Life Support (ATLS) e na revisão de artigos entre 2010 e 2022, encontrados na base de dados do PubMed e Scielo, selecionando 11 artigos de acordo com a atualidade do tema em questão. Os critérios de exclusão foram duplicidade e não acordo com o escopo da revisão. Os termos de busca utilizados foram uma combinação de "ácido tranexâmico", "hemorragia", "coagulopatias" e "trauma", avaliados pelo título, resumo e palavras-chave.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A fundamentação teórica foi através da leitura da 10ª edição do *Advanced Trauma Life Support* (ATLS) nas seções de atendimento inicial e choque hemorrágico. A partir do conhecimento sobre as novas possibilidades do controle hemorrágico e no estabelecimento dos objetivos de pesquisa, foram encontrados artigos que traziam recentes pesquisas que ajudavam a esclarecer diversos pontos. Segundo uma metanálise de HENRY et al. 2011 na *The Cochrane database of systematic reviews*, ficou estabelecido as primeiras evidências no controle hemorrágico através de TXA. Esse estudo foi feito com 53 ensaios clínicos randomizados, 3836 participantes. O principal estudo na fundamentação teórica foi *Clinical Randomization of an Antifibrinolytic in Significant Haemorrhage* (CRASH 2), publicado na *Health Technol Assess*. Esse estudo foi um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, com 20.211 pacientes vítimas de trauma hemorrágico e foi determinante para esclarecer os mecanismos de ação do uso off-label de TXA e a melhor eficácia de aplicação.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Essa revisão de literatura foi importante para apresentar o TXA como uma medida significativa para adentrar nos protocolos de manejo de pacientes com hemorragias severas, vítimas de trauma. Além disso, ficou claro que a maior eficácia é quando administrada o mais rápido possível. Nesse intervalo de tempo, a atual revisão também chamou atenção para a importância na realização de tromboelastografia, a fim de evitar o uso de TXA em vítimas com fibrinólise fisiológica e hiperfibrinólise. Por fim, é possível prever que há muitas questões a serem esclarecidas e que novos estudos sobre o fármaco irão surgir, o que resultará em frequentes atualizações nos protocolos hospitalares e de referências como o ATLS, principalmente no controle de choques hemorrágicos.

REFERÊNCIAS

ATLS 10ª Edição – Guidance Document for the Prehospital Use of Tranexamic Acid in Injured Patients .DOI: 10.3109/10903127.2016.1142628t.

EL-MENYAR, A. *et al.* Efficacy of prehospital administration of tranexamic acid in trauma patients: a meta-analysis of the randomized controlled trials. **The American Journal Of Emergency Medicine**, v. 36, n. 6, p. 1079-1087, jun. 2018.

HARVIN, J. A. *et al.* The impact of tranexamic acid on mortality in injured patients with hyperfibrinolysis. **J Trauma Acute Care Surg**, v. 78, n. 5, p. 905-911, 2015.

MOORE, H. B. *et al.* Tranexamic acid is associated with increased mortality in patients with physiological fibrinolysis. **J Surg Res**, v. 220, p. 438-443, 2017.

ROBERTS, I. *et al.* The CRASH-2 trial: a randomised controlled trial and economic evaluation of the effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events and transfusion requirement in bleeding trauma patients. **Health Technol Assess**, v. 17, n. 10, 2013.