

# Mortalidade por coagulopatia em vítimas de choque hemorrágico decorrente de trauma atendidos pelo serviço pré-hospitalar

**RESUMO** | Objetivo: identificar a mortalidade por coagulopatia nos pacientes vítimas de choque hemorrágico decorrente de trauma atendidos pelo serviço pré-hospitalar. Método: foi realizada revisão da literatura no período de maio até dezembro de 2021. A estratégia de busca baseou-se na pesquisa de artigos nas bases de dados PubMed/MedLine, Biblioteca Virtual de Saúde, Cochrane Library e SciELO englobando estudos publicados em 2017 até julho de 2021 e usou como descritores os termos “Pacientes OU trauma OU choque hemorrágico OU Atendimento pré-hospitalar E ácido tranexâmico E choque hipovolêmico OU coagulopatia OU mortalidade”. Em português, inglês e espanhol, o que resultou em 06 artigos após análise final. Resultados: os estudos analisados mostraram redução da taxa de mortalidade quando o ácido tranexâmico foi administrado em até 3 horas após o trauma. Conclusão: os resultados das pesquisas analisadas corroboram o uso do ácido tranexâmico em pacientes traumatizados, sendo um adjuvante eficaz no manejo do trauma.

**Descritores:** Trauma; Atendimento pré-hospitalar; Ácido tranexâmico; Coagulopatia; Mortalidade.

**ABSTRACT** | Objective: to identify mortality from coagulopathy in patients with hemorrhagic shock due to trauma treated at the pre-hospital service. Method: a literature review was carried out from May to December 2021. The search strategy was based on the search for articles in the PubMed/MedLine, Virtual Health Library, Cochrane Library and SciELO databases, encompassing studies published from 2017 to July 2021 and used as descriptors the terms “Patients OR Injury OR hemorrhagic shock OR Pre-hospital care AND tranexamic acid AND hypovolemic shock OR coagulopathy OR mortality”. In Portuguese, English and Spanish, which resulted in 06 articles after final analysis. Results: the analyzed studies showed a reduction in the mortality rate when tranexamic acid was administered within 3 hours after the trauma. Conclusion: the results of the analyzed studies support the use of tranexamic acid in trauma patients, being an effective adjuvant in the management of trauma.

**Keywords:** Injury; Pre-hospital care; Tranexamic acid; Coagulopathy; Mortality

**RESUMEN** | Objetivo: identificar la mortalidad por coagulopatía en pacientes con shock hemorrágico por trauma atendidos en el servicio prehospitalario. Método: se realizó una revisión bibliográfica de mayo a diciembre de 2021. La estrategia de búsqueda se basó en la búsqueda de artículos en las bases de datos PubMed/MedLine, Virtual Health Library, Cochrane Library y SciELO, abarcando estudios publicados desde 2017 hasta julio de 2021 y utilizados como descriptores los términos “Pacientes O traumatismo O shock hemorrágico O Atención prehospitalaria Y ácido tranexámico Y shock hipovolémico O coagulopatía O mortalidad”. En portugués, inglés y español, lo que resultó en 06 artículos después del análisis final. Resultados: los estudios analizados mostraron una reducción en la tasa de mortalidad cuando se administró ácido tranexámico dentro de las 3 horas posteriores al trauma. Conclusión: los resultados de los estudios analizados apoyan el uso del ácido tranexámico en pacientes traumatizados, siendo un coadyuvante eficaz en el manejo del trauma.

**Palabras claves:** Trauma; Atención prehospitalaria; Ácido tranexámico; Coagulopatía; Mortalidad.

## Jhonata Rocha de Sá Simões

Enfermeiro. Discente do Programa de Residência Multiprofissional em Urgência e Trauma da Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS). Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde (FEPECS). Secretaria de Saúde do Distrito Federal (SES-DF). Brasília, DF, Brasil.  
ORCID: 0000-0002-9847-9640

## Lilyan Paula de Sousa Teixeira Lima

MSN, RN, Mobile Emergency Care Service: Serviço de Atendimento Móvel de Urgência – SAMU. Brasília, DF, Brasil.  
ORCID: 0000-0001-5334-9968

**Recebido em:** 12/11/2021

**Aprovado em:** 17/01/2022

## Moises Wesley de Macedo Pereira

Enfermeiro. Mestre em Ciências Médicas pela Universidade de Brasília (UnB). Docente da Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS), Enfermeiro da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Brasília, DF, Brasil.  
ORCID: 0000-0002-8666-5702

## Kate Winslet Siqueira dos Santos

Enfermeira. Discente do Programa de Residência Multiprofissional em Urgência e Trauma da Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS). Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde (FEPECS). Secretaria de Saúde do Distrito Federal (SES-DF). Brasília, DF, Brasil.  
ORCID: 0000-0002-4288-978X

## Samara Silva de Queiroz

Enfermeira. Discente do Programa de Residência Multiprofissional em Urgência e Trauma da Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS). Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde (FEPECS). Secretaria de Saúde do Distrito Federal (SES-DF). Brasília, DF, Brasil.  
ORCID: 0000-0001-6874-6202

## Francimar Sousa Marques

Enfermeiro. Discente do Programa de Residência Multiprofissional em Urgência e Trauma da Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS). Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde (FEPECS). Secretaria de Saúde do Distrito Federal (SES-DF). Brasília, DF, Brasil.  
ORCID: 0000-0002-6267-4559

## INTRODUÇÃO

Conforme a Organização Mundial de Saúde (OMS), na última década, houve 5,8 milhões mortes por trauma por ano (9% de todas as mortes no mundo). Além disso, os traumas são responsáveis também pelo maior número de incapacitações permanentes, acometendo mais pessoas entre 1 a 44 anos de idade(1-2).

O aumento da mortalidade no trauma está diretamente ligado ao processo de choque e coagulopatia. Dentre as situações agudas relacionadas ao trauma, vale salientar o processo de coagulopatia induzida pelo trauma (CIT) em vítimas de choque hemorrágico, ocorrendo em 10 a 34% dos casos, a depender da gravidade do trauma, sendo causa independente de mortalidade. A CIT ocorre após a lesão traumática e o quadro de choque já instalado, acompanhada por eventos inflamatórios, disfunção nos processos de coagulação, anticoagulação e fibrinólise(3-4).

A CIT pode ser classificada em coagulopatia aguda traumática (CAT) e a coagulopatia iatrogênica (CI). A CAT é desencadeada logo após o trauma, é um fenômeno endógeno, associado à inflamação, hipoperfusão, trauma tecidual, ativação simpática e à fibrinólise. A acidose exacerba a fibrinólise quando o pH cai de 7.4 para 7,2, ocorrendo redução da atividade de cada uma das proteases de coagulação em mais da metade. Já a CI acontece por fenômenos exógenos sendo provocada pela reposição de volumes de forma inadequada, ocorrendo a hemodiluição e a depleção dos fatores de coagulação(1,5).

Um adjuvante no manejo da coagulopatia é o ácido tranexâmico (TXA). No entanto, as pesquisas têm se concentrado no seu uso intra-hospitalar em vítimas traumatizadas. Devido à carência de estudos controlados e randomizados sobre o TXA no atendimento pré-hospitalar (APH), as evidências para o

uso no APH ainda são insuficientes(1).

Esse estudo justifica-se por identificar a importância do TXA no pré-hospitalar em vítimas de trauma que evoluíram com choque hemorrágico. Portanto, o objetivo deste estudo foi identificar a mortalidade por coagulopatia nos pacientes vítimas de choque hemorrágico decorrente de trauma atendidos pelo serviço pré-hospitalar.

## METODOLOGIA

É uma revisão integrativa, sendo definida como “um método que tem por objetivo sintetizar resultados obtidos em pesquisas sobre um tema ou questão, de maneira sistemática, ordenada e abrangente”(6).

Foi abordado estudos primários com diversas metodologias. Houve seis etapas: 1) Identificação do tema e elaboração da pergunta norteadora; 2)

Estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão; 3) Definição das informações a serem extraídas dos estudos e categorização dos estudos; 4) Análise crítica dos estudos incluídos; 5) Interpretação dos resultados; 6) Apresentação da revisão integrativa e a síntese do conteúdo obtido(7).

A elaboração da pergunta de pesquisa se norteou pela estratégia PICO(8) de forma modificada, conforme apresentada no quadro 1. Dessa forma, a pergunta norteadora foi “a utilização do TXA é capaz de reduzir o estado de coagulopatia e a mortalidade em pacientes vítimas de trauma que evoluíram para choque hemorrágico grave associado ao atendimento pré-hospitalar precoce?”.

A busca ocorreu em julho de 2021, por dois pesquisadores de forma independente na Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

**Quadro 1 - Descrição da estratégia PICO para elaboração da questão de pesquisa, seleção dos descritores e termos não controlados utilizados na busca. Brasília, Distrito Federal, Brasil, 2021.**

P	Pacientes vítimas de trauma que evoluíram para choque hemorrágico grave no atendimento pré-hospitalar. (População)	("Patients" OR "Patient" OR "Customers" OR "Sick" OR "enfermo" OR "Sick" OR "Person Sick" OR "Person with Illness" OR "People Sick" OR "people disease" OR "Injuries" OR "Trauma" OR "Traumas" OR "Wounds" OR "Multiple Trauma" OR "Multiple Traumas" OR "Multiple Wound" OR "Multiple Wounds" OR "Polytrauma" OR "Polytraumas" OR "Multiple Injury" OR "Multiple Injuries" OR "Injuries And Wounds" OR "Wounds And Injury" OR "Injury Wounds" OR "Trauma" OR "Traumas" OR "Wounds Injuries" OR "Research-Related Injuries" OR "Research-Related Injury" OR "Injuries" OR "Injury" OR "wound" OR "Wounds" OR "First Aid" OR "First Aids" OR "Medical Emergency Service" OR "Medical Emergency Services" OR "Emergency Medical Service" OR "Prehospital Emergency Care" OR "Emergicenters" OR "Emergicenter" OR "Emergency Care" OR "Emergency Health Services" OR "Emergency Health Service") AND
I	Uso precoce do ácido tranexâmico. (Intervenção)	("tranexamic acid" OR "amcha" OR "trans-4-(aminomethyl) cyclohexanecarboxylic acid" OR "t-amcha" OR "amca" OR "anvitoff" OR "cyklokapron" OR "ugurel" OR "kabi 2161" OR "spot of" OR "transamin" OR "alphafibrin" OR "n acyl") AND
C	Comparação	Não se aplica
O	regressão do estado de choque, coagulopatia e mortalidade. (Desfecho)	("Shock" OR "Circulatory Failure" OR "Circulatory Collapse" OR "Hypovolemic Shock" OR "hemorrhagic shock" OR "traumatic shock" OR "traumatic hemorrhagic shock" OR "Blood Coagulation Disorders" OR "Blood Coagulation Disorder" OR "Coagulopathy Traumatic" OR "Coagulopathies Traumatic" OR "Fatal Outcomes" OR "Fatal Outcome").

Fonte: os autores, 2021.

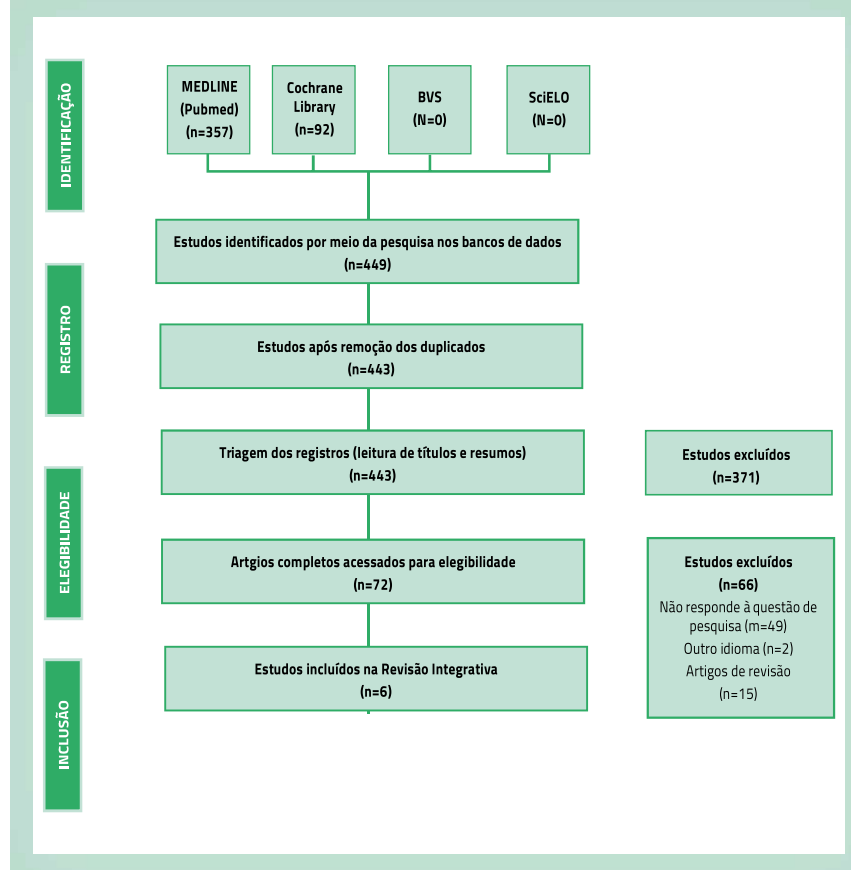
(LILACS), através do portal da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS); Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), através do portal da PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Cochrane Library. Para sistematizar a busca nas bases de dados, elencaram-se Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), bem como os equivalentes na língua espanhola e inglesa (Medical Subject Headings – MeSH) apresentados no quadro 1.

Os estudos encontrados foram avaliados inicialmente por meio da análise dos títulos e resumos, e os estudos em que a leitura de título e resumo para adoção dos critérios de inclusão e exclusão não foram suficientes foi realizada a leitura do mesmo na íntegra. Os critérios de inclusão foram: publicações que abordaram o uso do TXA no atendimento pré-hospitalar em pacientes vítima de trauma, publicados desde o ano de 2017 até julho de 2021, nos idiomas: língua portuguesa, inglesa e espanhola. Foram excluídos estudos que abordavam somente o ambiente intra-hospitalar, literatura cinzenta e duplicados nas bases de dados. Os artigos incluídos no estudo foram lidos na íntegra e extraídos os seguintes dados registrados em uma tabela contendo: objetivo, metodologia, intervenção e conclusão.

## RESULTADOS

Seguindo a estratégia PICO e descritores relacionados a ela, conforme demonstrado no quadro 1, a revisão localizou 449 artigos. Na base de dados PubMed foram identificados 357 artigos, após leitura de título e resumo foram selecionados 67 artigos. Na base de dados Cochrane Library surgiram 92 artigos, após leitura de título e resumo foram selecionados 11 artigos. Na base de dados BVS e SciELO não foram encontrados artigos. Após leitura de título e resumo, restaram 72 artigos, os mesmos foram analisados em sua íntegra

**Figura 1 - Fluxograma das etapas metodológicas empregadas na revisão integrativa. Brasília, Distrito Federal, Brasil, 2021.**



Fonte: os autores, 2021.

e após serem aplicados os critérios de inclusão e exclusão, totalizaram uma amostra de 06 artigos. A figura 1 ilustra, minuciosamente, o fluxo de exclusão e inclusão de artigos. Os artigos selecionados para a revisão foram agrupados no quadro 2 com objetivo de indicar mais detalhes de cada um e possibilitar a comparação entre as informações disponíveis na literatura.

## DISCUSSÃO

Estudos recentes evidenciaram que a maioria das mortes por hemorragia decorrentes de trauma ocorre nas primeiras horas de chegada aos centros de trauma. Devido ao impacto do tempo no tratamento, diversas diretrizes de

envolvidas incluem o uso do TXA no APH no intervalo máximo de 03 horas(15-16).

Embora os estudos CRASH-2(17) e MATTERS(18) tenham identificado um benefício na redução da mortalidade em populações generalizadas de trauma, acredita-se que o TXA no paciente traumatizado seja mais benéfico naqueles com CIT, especificamente em pacientes com hiperfibrinólise. No contexto do trauma, a incidência de hiperfibrinólise varia de 2% a 34%. Estudos confirmaram que fibrinólise definida como lise em 30 minutos (LY30) > 3% (definição atual de hiperfibrinólise em pacientes com trauma) no tromboelastograma (TEG), está associado a um aumento de 10 vezes na mortalida-

## Quadro 2 - Descrição dos principais resultados obtidos pelos estudos primários incluídos na amostra (n= 6), Brasília, Distrito Federal, Brasil, 2021.

- |    |   |  |  |
|----|---|--|--|
| 9  | <p>Avaliar a eficácia e segurança do TXA administrado antes da hospitalização em comparação com o placebo em pacientes feridos com risco de hemorragia.- Ensaio clínico de fase 3, multicêntrico, duplo-cego, controlado por placebo, randomizado, que comparou os resultados em pacientes em risco de hemorragia recebendo TXA (dose única) antes da hospitalização administrada durante transporte médico aéreo ou terrestre.</p> | <p>Os pacientes do grupo intervenção receberam 1 g de TXA a caminho do hospital. Os pacientes randomizados para o grupo TXA foram alocados aleatoriamente para três regimes de dosagem em fase hospitalar: os pacientes do grupo intervenção não receberam TXA adicional, 1 g de TXA durante 8 horas, ou um bolus de 1 g de TXA seguido por 1 g de TXA durante 8 horas. Pacientes que receberam placebo no APH, receberam placebo no hospital.</p> | <p>O TXA antes da hospitalização não resultou em mortalidade significativamente menor em 30 dias e não resultou em maior incidência de complicações trombóticas ou eventos adversos. Pacientes que recebem o TXA ainda no APH dentro de 1 hora após a lesão e naqueles com evidência de choque grave, sugere que está associado a uma mortalidade mais baixa em 30 dias. Portanto o uso do TXA no APH é seguro e pode ser fornecido a pacientes com risco de hemorragia.</p>               |
| 10 | <p>Investigar os resultados e as taxas de complicações em pacientes com trauma que receberam TXA no DE em centro de trauma de nível 1 urbano ou no pré-hospitalar.- Estudo de coorte retrospectivo de centro único que abrange um período de 18 meses de abril de 2014 a outubro de 2015, após o início de um protocolo de administração de TXA no atendimento pré-hospitalar aeromédico.</p>                                       | <p>Foi administrado um bolus de 1g de TXA em 100 mL de solução salina 0,9% ou ringer com lactato por 10 min. Subsequente de 1 g de TXA ao longo das próximas 8 h foi deixada para julgamento clínico e avaliação da fibrinólise de acordo com o parâmetro de lise do coágulo percentual em 30 min (LY30) na tromboelastografia rápida.</p>   | <p>A administração de TXA durante o transporte aeromédico não melhorou a sobrevida em comparação com a administração no DE. O tratamento com TXA foi associado a um risco aumentado de eventos tromboembólicos venosos. O grupo PH teve uma taxa maior de desligamento da fibrinólise em comparação com o grupo DE e necessitaram de menos hemoderivados e foram submetidos a menos intervenções e cirurgias.</p>  |
| 11 | <p>Avaliar a eficácia e o impacto da administração de TXA em ambientes pré-hospitalares na redução da mortalidade, eventos tromboembólicos associados e transfusão de sangue em pacientes com trauma.- Estudo retrospectivo, que incluiu todos os pacientes adultos traumatizados que receberam TXA no APH entre 1º de janeiro de 2017 e 30 de setembro de 2018 em um centro de trauma nível 1.</p>                                 | <p>1 g de TXA IV antes da admissão hospitalar em um centro de trauma nível 1. O protocolo TXA pré-hospitalar segue os critérios CRASH-2 e é administrado apenas pela equipe de paramédicos de cuidados intensivos.</p>   | <p>A administração pré-hospitalar de TXA está associada a menos transfusão de sangue intra-hospitalar e PTM. Não há aumento significativo nos eventos tromboembólicos e mortalidade.</p>   |
| 12 | <p>Avaliar a segurança e eficácia do uso de ácido tranexâmico no ambiente pré-hospitalar civil em casos de choque hemorrágico traumático.- O estudo Cal-PAT é um estudo de coorte observacional, prospectivo e multicêntrico com uma comparação retrospectiva.</p>  | <p>1g de TXA em 100 ml de solução salina a 0,9% infundida durante 10 minutos via IV ou IO. Após a chegada a um centro de trauma participante, os pacientes foram reavaliados para sinais de choque hemorrágico contínuo. Os pacientes que continuaram a cumprir os critérios receberam uma segunda dose de 1 grama de TXA em 100 ml de 0,9% solução salina infundida durante oito horas por meio de infusão IV.</p>                                | <p>O estudo observou redução da mortalidade em 28 dias após a administração de TXA no APH em pacientes com sinais de choque hemorrágico traumático, diminuição na transfusão de hemoderivados e menor tempo de internação e UTI, sem aumento de eventos tromboembólicos. Este estudo demonstrou que o TXA pode ser administrado de forma eficaz e viável por profissionais do APH. Os achados apoiam o uso do TXA no APH em civis adultos com lesões traumáticas com sinais de choque.</p> |



- 13 Avaliar a segurança e o impacto na mortalidade da administração pré-hospitalar do TXA por paramédicos em casos de lesão traumática com sinais de choque hemorrágico.- O estudo Cal-PAT é um estudo de coorte prospectivo, observacional e multicêntrico em andamento com uma comparação de revisão retrospectiva de prontuários, projetado para determinar o efeito da administração precoce de TXA em pacientes com trauma e sinais de choque hemorrágico.
- 1g de TXA em 100 ml de solução salina a 0,9% infundida em 10 minutos por via IV ou IO. Após a chegada a um centro de trauma participante, os pacientes que receberam TXA no APH foram reavaliados por membros da equipe de trauma para sinais de choque hemorrágico contínuo. Os pacientes que continuaram a cumprir os critérios do estudo receberam uma segunda dose de 1 grama de TXA em 100 ml de 0,9% solução salina infundida durante oito horas via IV.
- A administração de TXA pode ser segura no ambiente pré-hospitalar, sem alteração significativa nos eventos adversos observados e com diminuição do uso de hemoderivados em casos de choque hemorrágico induzido por trauma. Dado o tamanho da amostra atual, não foi observada uma diminuição estatisticamente significativa na mortalidade. Além disso, este estudo demonstra que pode ser viável para os paramédicos identificar e administrar TXA com segurança no ambiente pré-hospitalar.

- 14 Investigar a administração de TXA pré e intra-hospitalar e sua relação com a morbimortalidade em pacientes traumatizados consecutivos internados em uma UTI de Centro de Trauma Nível 1.- Um estudo de coorte prospectivo de 7 anos de base populacional. Realizado para investigar os pacientes gravemente feridos internados na UTI de um centro de trauma Nível 1.
- A dosagem pré-hospitalar de TXA foi de 1 g em bolus, a dosagem intra-hospitalar de TXA também foi de 1 g em bolus e a infusão de 1 g foi repetida durante 8 horas, a critério do cirurgião e/ou intensivista responsável pelo tratamento.
- Os pacientes com TXA tiveram resultados semelhantes em comparação com pacientes sem TXA, apesar de estarem mais gravemente feridos. A taxa de complicações tromboembólicas foi baixa, apesar do uso liberal de TXA pré-hospitalar e intra-hospitalar. Não houve diferença na morbidade e mortalidade entre pacientes com e sem TXA.

Legenda (Fonte: os autores, 2021): TXA: ácido tranexâmico. APH: atendimento pré-hospitalar. DE: departamento de emergência. PH: pré-hospitalar. TEG: tromboelastograma. PTM: protocolo de transfusão maciça. ISS: Injury Severity Score. PAS: pressão arterial sistólica. IV: intravenoso. IO: intraósseo.

Nota: os números 9, 10, 11, 12, 13, 14 que constam na 1ª coluna do quadro, referem-se aos artigos que integram essa revisão.

de(19-20-21).

Embora a abordagem intra-hospitalar ao paciente traumatizado esteja mudando para reanimação baseada em TEG, o atendimento pré-hospitalar não tem acesso aos mesmos recursos, portanto, a avaliação é focada apenas nos sinais clínicos do paciente. O grupo PROMMTT encontrou pacientes com escores mais baixos na escala de coma de Glasgow (ECG), frequência cardíaca (FC) > 110 batimentos por minutos (BPM), diminuição da pressão arterial sistólica (PAS) (< 90 mmHg) e aumento do escore de gravidade da lesão (ISS) como significativos preditores de coagulopatia(22).

Dessa forma, houve consenso nos resultados obtidos neste estudo e na literatura existente quanto aos critérios de inclusão para administração do TXA levando em consideração idade  $\geq$  16 anos com hemorragia significativa contínua, PAS < 90 mmHg e/ou FC > 110

BPM, ou considerados em risco de hemorragia significativa, e estando dentro de 3 h após a ocorrência do trauma. Porém, o presente estudo(14) evidenciou que para a administração da segunda dose do TXA houve maior critério deixando a julgamento clínico do cirurgião, anestesista ou intensivista e avaliação da fibrinólise de acordo com o parâmetro de LY30 na TEG.

O estudo CRASH-2(17), ensaio clínico multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, em 274 hospitais de 40 países, incluindo 20.211 pacientes adultos com hemorragia traumática significativa ou em risco (PAS < 90 mmHg e/ou FC > 110 bpm) que foram admitidos dentro de 8 horas após a lesão. O desfecho primário foi a mortalidade em 4 semanas após a lesão. Esse estudo, recomendou o uso do TXA na dose de ataque de 1 grama (g) por 10 minutos (min) seguido de infusão de 1 g por 8 horas (h) cor-

roborando com os resultados obtidos no presente estudo e recomendações encontradas na literatura que recomendam 1 g intravenoso (IV) ou intraósseo (IO) por 10 min, seguido por 1 g ao longo de 8 h ou 20–25 mg/kg seguido por administração contínua de 1–2 mg/kg/h(23).

Foi relatado no CRASH-2(17), que a mortalidade por todas as causas foi significativamente reduzida com TXA (14,5% versus 16%). O risco de morte devido a sangramento também teve redução significativa no grupo TXA (4,9% versus 5,7%). Não houve diferenças significativas nas transfusões de hemoderivados no grupo TXA (50,4% versus 51,3%), e número de unidades transfundidas (média 6,1 versus 6,3). Entretanto, apenas 50% dos pacientes necessitaram de transfusões.

Em contraste, os resultados obtidos na presente revisão apresentaram mortalidade similar no grupo TXA e

placebo em 30 dias, ISS sem diferença significativa e o grupo controle apresentou maior necessidade de transfusão e os pacientes que receberam TXA com choque grave pré-hospitalar (PAS  $\leq$  70 mmHg) tiveram uma mortalidade menor em 30 dias em comparação com o grupo placebo. Exceto em 16,6%(12) que observou redução da mortalidade após 28 dias no grupo TXA em comparação com o grupo de controle (3,6% versus 8,3%). Esta diferença de mortalidade foi maior em pacientes gravemente feridos com ISS  $>$  15 (TXA: 6% versus controle: 14,5%).

Em contrapartida, o MATTERS(18), um estudo retrospectivo observacional que examinou o impacto do TXA, incluiu pacientes com trauma que necessitavam de pelo menos 1 unidade de transfusão dentro de 24 horas da admissão após lesão relacionada ao combate. O desfecho primário foi a mortalidade (24 e 48 horas, intra-hospitalar). Dos 896 pacientes, 293 (32,7%) receberam TXA. O grupo TXA teve ISS maior (25,2 versus 22,5), maior incidência de hipotensão (22,8% versus 13,8%) e ECG  $\leq$  8 na admissão (63,3% versus 35,6%), e maior necessidade de hemoderivados (25,7 unidades versus 20,3 unidades). O estudo MATTERS demonstrou que mesmo significativamente mais ferido, o grupo TXA constatou uma redução absoluta de 6,5% na mortalidade hospitalar e de 6,6% na mortalidade em 48 horas(18).

Os dados encontrados no estudo(14), entra em desacordo com os resultados obtidos na presente revisão que evidenciou que o ISS era similar

entre os grupos no estudo e que também não houve diferença entre os pacientes com PAS  $\leq$  90 mmHg que receberam TXA e aqueles que não receberam. Esses resultados entram em contradição também com o estudo CRASH-2(17), em que considerou PAS  $\leq$  90 mmHg e apresentou redução significativa na mortalidade.

A incidência de complicações trombóticas associada ao TXA no trauma é controversa. Um estudo(24) retrospectivo de acompanhamento ao MATTERS(18) para reavaliar o uso do TXA em hospitais militares relatou maior incidência de tromboembolismo venoso (TEV) em pacientes recebendo TXA e evidenciou que a utilização do TXA foi um fator de risco independente para TEV com uma taxa geral de 15,6%. Semelhantemente, outro estudo retrospectivo realizado na Califórnia demonstrou que o grupo TXA apresentavam mais trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP) (12% versus 0%), e uma tendência para mais insuficiência renal aguda (28% versus 15%)(25).

Em contrapartida, o estudo CRASH-2(17), demonstrou que não houve aumento significativo nos eventos trombóticos (TXA: 1,7% versus controle: 2%). Entretanto, quando o tratamento foi 3 horas após a lesão resultou em um risco aumentado de morte devido ao sangramento (4,4% versus 3,1%). Esses dados devem ser vistos com cautela, pois foram realizados principalmente em países em desenvolvimento e apenas metade dos pacientes necessitaram de transfusões.

Em acordo ao CRASH-2(17), a presente revisão integrativa evidenciou em 4 estudos que não foram encontradas diferenças nas complicações entre os grupos do estudo, não houve aumento na incidência de embolia pulmonar, trombose venosa profunda, convulsões ou complicações trombóticas arteriais entre grupos(9,12-13-14).

## CONCLUSÃO

Os achados desta revisão ressaltam a relevância clínica do uso do TXA como adjuvante no manejo pré-hospitalar da hemorragia traumática administrado até 03 horas, porém, o benefício é mais pronunciado quando administrado logo após a lesão ( $<$ 1 hora) na dose de 1g IV ou IO em 100 ml de solução salina infundida por 10 min, até 01 hora após a lesão, seguida de 1g em 8 horas. TXA é uma medida segura que é capaz de reduzir coagulopatia e mortalidade.

O estudo em questão também chama a atenção para as possíveis complicações mais frequentes resultantes do uso indiscriminado do TXA, como: hipotensão resultante da administração rápida em bólus, trombose venosa profunda, embolia pulmonar, convulsão e lesão renal aguda. Ressaltando a importância dos critérios de inclusão adequados e quando disponível avaliar LY30 no TEG. Diante do exposto, mais pesquisas são necessárias para afirmar a real segurança do TXA no APH, visto que há pouca literatura envolvendo esse contexto e os pacientes que se beneficiarão.

## Referências

1. Mânica, LC. O uso de ácido tranexâmico no trauma, em ambiente pré-hospitalar: uma revisão sistemática de literatura. 2018 [acesso em: 11 de maio de 2021]; Disponível em: <https://rd.uffs.edu.br:8443/handle/prefix/2870>.
2. Organização Mundial da Saúde. Lesões. Temas de saúde. [acesso em: 11 de maio de 2021]. Disponível em: <https://www.who.int/data/mortality/country-profile>.
3. Brandao PF, Macedo PHAP, Ramos FS. Choque hemorrágico e trauma: breve revisão e recomendações para manejo do sangramento e da coagulopatia. 2017. 27(0):S25–33. [acesso em: 13 de maio de 2021]; Disponível em: <http://www.mmg.org/artigo/detalhes/2201>.
4. López, CF, et al. Choque hipovolêmico. Anales médicos. 2018. [acesso em: 14 de maio de 2021]; V. 63, n. 1, p. 48-54. Disponível em: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=78314>

5. Oliveira BP de, Rocha EL, Amantéa FC, Bertonecello GG, Gus H, Soares YCG, et al. Atualização na reanimação volêmica no paciente traumatizado. 2018. [acesso em: 14 de maio de 2021]; *Acta Méd Porto Alegre*; 419–29 Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-911652>.
6. Botelho LLR, Cunha CC de A, Macedo M. O MÉTODO DA REVISÃO INTEGRATIVA NOS ESTUDOS ORGANIZACIONAIS. *Gest E Soc.* 2011; [acesso em: 20 de junho de 2021] 5(11):121–36. Disponível em: <https://www.gestaoesociedade.org/gestaoesociedade/article/view/1220>.
7. Mendes KDS, Silveira RC de CP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto Contexto - Enferm.* 2008; [acesso em: 25 de junho de 2021] 17:758–64. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/tce/a/XzFkq6t-jWs4wHNqNjKJLkXQ/abstract/?lang=pt>.
8. Santos CM da C, Pimenta CA de M, Nobre MRC. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2007; [acesso em: 26 de junho de 2021]. 15:508–11. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rlae/a/CfKNnz8mvSqVjZ37277p-Fsy/?lang=pt>.
9. Guyette FX, Brown JB, Zenati MS, Early-Young BJ, Adams PW, Eastridge BJ, et al. Tranexamic Acid During Prehospital Transport in Patients at Risk for Hemorrhage After Injury: A Double-blind, Placebo-Controlled, Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg.* 2020. [acesso em: 10 de agosto de 2021. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/fullarticle/2771225>.
10. Boudreau RM, Deshpande KK, Day GM, Hinckley WR, Harger N, Pritts TA, et al. Prehospital Tranexamic Acid Administration During Aeromedical Transport After Injury. *J Surg Res.* 2019. [acesso em: 10 de agosto de 2021]; 233:132–8. Disponível em: [https://www.journalofsurgicalresearch.com/article/S0022-4804\(18\)30562-6/fulltext](https://www.journalofsurgicalresearch.com/article/S0022-4804(18)30562-6/fulltext).
11. El-Menyar A, Sathian B, Wahlen BM, Abdelrahman H, Peralta R, Al-Thani H, et al. Prehospital administration of tranexamic acid in trauma patients: A 1:1 matched comparative study from a level 1 trauma center. *Am J Emerg Med.* 2020. [acesso em: 13 de agosto de 2021] 38(2):266–71. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0735675719302931?via%3Dihub>.
12. Neeki MM, Dong F, Toy J, Vaezazizi R, Powell J, Wong D, et al. Tranexamic Acid in Civilian Trauma Care in the California Prehospital Antifibrinolytic Therapy Study. *West J Emerg Med.* 2018. [acesso em: 17 de agosto de 2021]; 19(6):977–86. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6225940/>.
13. Neeki MM, Dong F, Toy J, Vaezazizi R, Powell J, Jabourian N, et al. Efficacy and Safety of Tranexamic Acid in Prehospital Traumatic Hemorrhagic Shock: Outcomes of the Cal-PAT Study. *West J Emerg Med.* 2017. [acesso em: 19 de agosto de 2021]; 18(4):673–83. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5468073/>.
14. van Wessem KJP, Leenen LPH. Does Liberal Prehospital and In-Hospital Tranexamic Acid Influence Outcome in Severely Injured Patients? A Prospective Cohort Study. *World J Surg.* 2021. [acesso em: 19 de agosto de 2021]; 45(8):2398–407. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s200268-021-06143-y>.
15. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. 2016. *Critical Care | Full Text [Internet]*. [acesso em: 03 de setembro de 2021]. Disponível em: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-016-1265-x>.
16. Maegele M, Gu Z-T, Huang Q-B, Yang H. Updated concepts on the pathophysiology and the clinical management of trauma hemorrhage and coagulopathy. *Chin J Traumatol Zhonghua Chuang Shang Za Zhi.* 2017. [acesso em: 03 de setembro de 2021]; 20(3):125–32. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5473714/>.
17. CRASH-2 trial collaborators, Shakur H, Roberts I, Bautista R, Caballero J, Coats T, 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 Lond Engl.* 2010. [acesso em: 05 de setembro de 2021]; 376(9734):23–32. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(10\)60835-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(10)60835-5/fulltext).
18. Morrison JJ, Dubose JJ, Rasmussen TE, Midwinter MJ. Military Application of Tranexamic Acid in Trauma Emergency Resuscitation (MATTERS) Study. *Arch Surg Chic Ill 1960.* 2012. [acesso em: 10 de setembro de 2021]; 147(2): 113–9. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/fullarticle/1107351>.
19. Cotton BA, Harvin JA, Kostousou V, Minei KM, Radwan ZA, Schöchl H, et al. Hyperfibrinolysis at admission is an uncommon but highly lethal event associated with shock and prehospital fluid administration. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012. [acesso em: 10 de setembro de 2021]; 73(2):365–70; discussion 370. Disponível em: [https://journals.lww.com/jtrauma/Abstract/2012/08000/Hyperfibrinolysis\\_at\\_admission\\_is\\_an\\_uncommon\\_but.11.aspx](https://journals.lww.com/jtrauma/Abstract/2012/08000/Hyperfibrinolysis_at_admission_is_an_uncommon_but.11.aspx).
20. Holcomb JB, Minei KM, Scerbo ML, Radwan ZA, Wade CE, Kozar RA, et al. Admission rapid thrombelastography can replace conventional coagulation tests in the emergency department: experience with 1974 consecutive trauma patients. *Ann Surg.* 2012. [acesso em: 13 de setembro de 2021]; 256(3):476–86. Disponível em: [https://journals.lww.com/annalsurgery/Abstract/2012/09000/Admission\\_Rapid\\_Thrombelastography\\_Can\\_Replace.10.aspx](https://journals.lww.com/annalsurgery/Abstract/2012/09000/Admission_Rapid_Thrombelastography_Can_Replace.10.aspx).
21. Chapman MP, Moore EE, Ramos CR, Ghasabyan A, Harr JN, Chin TL, et al. Fibrinolysis greater than 3% is the critical value for initiation of antifibrinolytic therapy. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013. [acesso em: 13 de setembro de 2021]; 75(6):961–7; discussion 967. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4072127/>.
22. Cohen MJ, Kutcher M, Redick B, Nelson M, Call M, Knudson MM, et al. Clinical and mechanistic drivers of acute traumatic coagulopathy. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013. [acesso em: 16 de setembro de 2021]; 75(1 Suppl 1):S40-47. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3755603/>.
23. Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, Santullano CAA, De Robertis E, Filipescu DC, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol.* 2013. [acesso em: 02 de outubro de 2021]; 30(6):270–382. Disponível em: [https://journals.lww.com/ejanaesthesiology/Fulltext/2013/06000/Management\\_of\\_severe\\_perioperative\\_bleeding\\_2.aspx](https://journals.lww.com/ejanaesthesiology/Fulltext/2013/06000/Management_of_severe_perioperative_bleeding_2.aspx).
24. Johnston LR, Rodriguez CJ, Elster EA, Bradley MJ. Evaluation of Military Use of Tranexamic Acid and Associated Thromboembolic Events. *JAMA Surg.* 2018. [acesso em: 10 de novembro de 2021]; 153(2):169–75. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/fullarticle/2659483>.
25. Swendsen H, Galante JM, Utter GH, Bateni S, Scherer LA, Schermer CR. Tranexamic Acid use in Trauma: Effective but not Without Consequences. *J Trauma Treat.* 2013. [acesso em: 19 de novembro de 2021]; 2(4):1–5. Disponível em: <https://www.hilarispublisher.com/abstract/tranexamic-acid-use-in-trauma-effective-but-not-without-consequences-29966.html>.