

TRAUMA, CIRURGIA E MEDICINA INTENSIVA

EDIÇÃO XII

Capítulo 60

COAGULOPATIA INDUZIDA PELO TRAUMA: MECANISMOS, DIAGNÓSTICO E MANEJO

PEDRO HENRIQUE TAMS DIEHL¹
CATCHERINE TOMBINI BRUM¹
EDUARDO KAPPER AVILA¹
GABRIEL GARBIN ROSSET¹
GUSTAVO EDUARDO DOS SANTOS¹
GUSTAVO RATZLAFF BUENO¹
ISABELA LIBERALI BORTOLON¹
ISADORA TORRES BORGES¹
MILENA LODI SCHNEIDER¹
RAFAELA RAUG VIEIRA LAGO SALAPATA¹
VINÍCIUS BURLAMAQUE FREITAG¹

¹ Discente - Medicina na Universidade de Passo Fundo.

Palavras-chave: Coagulopatia; Trauma; Hemorragia Maciça.

DOI

10.59290/0445971127

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O trauma representa um grave problema de saúde pública global, figurando o choque hemorrágico como a principal causa de morte evitável nas fases iniciais do atendimento. Durante muito tempo, a dificuldade em controlar o sangramento maciço nesses pacientes foi interpretada majoritariamente como uma consequência iatrogênica, sendo atribuída à coagulopatia dilucional decorrente da infusão excessiva de fluidos de ressuscitação. No entanto, o aprofundamento científico sobre a resposta sistêmica à lesão grave reestruturou esse paradigma clínico. Hoje, compreende-se que a refratariedade do sangramento está intimamente ligada à Coagulopatia Induzida pelo Trauma (CIT), um distúrbio endógeno e agudo da hemostasia. Essa condição manifesta-se de forma surpreendentemente precoce, estando muitas vezes estabelecida já no momento da admissão hospitalar, antes mesmo do início de qualquer terapia de reposição volêmica (MATTOX *et al.*, 2020).

A fisiopatologia da CIT transcende a perda mecânica de sangue, envolvendo uma cascata de eventos moleculares onde o estado de choque e o extenso dano tecidual desencadeiam uma resposta inflamatória que afeta diretamente o endotélio vascular. Esse estímulo provoca a degradação do glicocálix, culminando em uma fibrinólise desregulada e na falência da formação do coágulo. Quando essa disfunção hemostática se associa à hipotermia e à acidose metabólica (condições decorrentes da baixa perfusão celular), estabelece-se a temida tríade letal, um ciclo vicioso que agrava, ainda mais, o sangramento se não for prontamente reconhecido e interrompido com o atendimento inicial padronizado (ACS, 2018).

Devido à rapidez e gravidade com que essa disfunção se instala, a prática clínica atual substituiu a reposição de volume indiscriminada

pela reanimação hemostática guiada por metas. Diante dessa necessidade, este capítulo tem como objetivo detalhar a hemostasia normal aplicada ao trauma, a fisiopatologia inicial da coagulopatia e a relação entre o endotélio, o glicocálix e a fibrinólise na gênese da tríade letal. Ademais, a revisão abordará de forma sistematizada o diagnóstico dessa coagulopatia, a monitorização adequada, o manejo inicial e os tratamentos avançados, fornecendo o embasamento necessário para garantir a correção precoce do distúrbio e o melhor prognóstico para o doente.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa bibliográfica realizada no período de março a junho de 2026, por meio de pesquisas nas bases de dados *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e PubMed. Foram utilizados os descritores: coagulopatia induzida por trauma, choque hemorrágico, hemostasia e tromboelastografia, bem como seus respectivos sinônimos nos idiomas inglês e português. Além disso, os livros *Advanced Trauma Life Support* (ATLS) em sua 10ª edição e *Trauma* (Mattox) em sua 9ª edição também foram utilizados como base para a discussão da temática.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês e português, publicados no período de 2007 a 2026 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, disponibilizados na íntegra gratuitamente. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após a aplicação dos critérios, os artigos e materiais foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em

categorias temáticas abordando: hemostasia normal aplicada ao trauma, fisiopatologia inicial da coagulopatia, papel do endotélio e glicocálix, fibrinólise no trauma e tríade letal, e diagnóstico da coagulopatia, sendo descritas discussões e informações relevantes sobre as temáticas abordadas.

DISCUSSÃO

Hemostasia normal aplicada ao trauma

A compreensão da hemostasia normal evoluiu substancialmente a partir da superação do modelo clássico em cascata, puramente focado em reações enzimáticas em solução, para o atual modelo celular da coagulação. Proposto originalmente por Hoffman e Monroe, esse modelo integra as superfícies celulares e as proteínas plasmáticas em três fases sobrepostas: iniciação, amplificação e propagação. No contexto do trauma grave, esse equilíbrio biológico finamente regulado é submetido a um estresse fisiológico extremo. A quebra desse cenário homeostático ideal pela lesão tecidual direta e pela hipoperfusão sistêmica constitui o gatilho fisiopatológico primário para o desenvolvimento da coagulopatia induzida pelo trauma (CIT) (CAPPONI *et al.*, 2024; JIANG, 2025).

A fase de iniciação ocorre de maneira constitutiva nas células que expressam o Fator Tecidual (FT) em suas superfícies, as quais se encontram tipicamente fora do espaço intravascular. Quando ocorre uma lesão vascular decorrente do trauma mecânico, o FT é exposto ao sangue circulante e se liga ao Fator VII ativado (FVIIa). Esse complexo (FT-FVIIa) ativa localmente os Fatores IX e X. O Fator Xa gerado, ao se ligar ao Fator Va na superfície celular, produz pequenas quantidades de trombina. Paralelamente, na fase de amplificação, essa quantidade inicial de trombina atua como um potente sinalizador químico, ativando as plaquetas e os

cofatores V, VIII e XI que estão aderidos à superfície plaquetária através do colágeno exposto e do fator de Von Willebrand (VULLIAMY; ARMSTRONG, 2024).

Finalmente, a fase de propagação consolida a formação do coágulo. O complexo "tenase" (Fatores VIIIa e IXa) e o complexo "protrombinase" (Fatores Xa e Va) montam-se eficientemente na membrana fosfolipídica das plaquetas ativadas, resultando em uma produção maciça e explosiva de trombina. Essa quantidade massiva de trombina cliva rapidamente o fibrinogênio em fibrina, que posteriormente é estabilizada pelo Fator XIIIa, formando uma rede tridimensional resistente sobre o plugue plaquetário. No paciente politraumatizado, o sucesso biológico desse sistema depende não apenas da integridade desses fatores, mas também do equilíbrio com o sistema de fibrinólise, que é responsável por degradar o coágulo de forma controlada após o reparo tecidual, evitando a ocorrência de trombose microvascular disseminada (NATALINI, 2026; SANTOS *et al.*, 2023).

Fisiopatologia inicial da coagulopatia

A coagulopatia induzida pelo trauma (*trauma-induced coagulopathy* – TIC) representa uma resposta fisiopatológica complexa desencadeada imediatamente após o trauma grave. Diferentemente do conceito clássico, que atribuía a coagulopatia exclusivamente à hemodiluição, hipotermia e acidose decorrentes da ressuscitação, atualmente reconhece-se que uma parcela significativa dos pacientes já apresenta alterações da coagulação na admissão hospitalar, antes da administração de grandes volumes de fluidos ou hemocomponentes (SIMMONS; POWELL, 2016; SAVIOLI *et al.*, 2021).

Estima-se que entre 25% e 35% dos pacientes com trauma grave apresentem coagulopatia

precoce logo na chegada ao serviço de emergência, condição associada ao aumento da necessidade transfusional, maior incidência de falência orgânica e aumento expressivo da mortalidade. Esse fenômeno, denominado coagulopatia traumática aguda (*acute traumatic coagulopathy* – ATC), resulta da interação entre lesão tecidual, hipoperfusão sistêmica e ativação de mecanismos anticoagulantes endógenos (SIMMONS; POWELL, 2016).

Hipoperfusão e choque

A intensidade da hipoperfusão constitui um dos principais determinantes da instalação precoce da coagulopatia. A hemorragia reduz a oferta de oxigênio aos tecidos, levando ao choque hemorrágico e à hipóxia celular. Esse ambiente desencadeia profundas alterações na homeostase da coagulação que ocorrem paralelamente à resposta inflamatória ao trauma (SAVIOLI *et al.*, 2021).

Estudos clínicos demonstram forte correlação entre marcadores de hipoperfusão, como aumento do déficit de base e elevação do lactato sérico, e a presença de alterações nos testes laboratoriais de coagulação já na admissão. Quanto maior o grau de choque, maior a probabilidade de desenvolvimento da coagulopatia, independentemente da reposição volêmica realizada posteriormente (SIMMONS; POWELL, 2016).

É importante destacar que a simples lesão tecidual isolada parece insuficiente para produzir a coagulopatia traumática típica. Evidências sugerem que a combinação entre dano tecidual significativo e hipoperfusão sistêmica atua como o principal estímulo para a ativação das vias anticoagulantes endógenas responsáveis pelas alterações observadas nas fases iniciais do trauma (SIMMONS; POWELL, 2016).

Ativação da proteína C

Entre os mecanismos mais importantes envolvidos na fisiopatologia inicial da TIC destaca-se a ativação da via da proteína C. Em condições fisiológicas, a proteína C exerce importante função reguladora da coagulação, limitando a formação excessiva de trombina por meio da inativação dos fatores Va e VIIIa.

No contexto do trauma grave associado ao choque hemorrágico, essa via regulatória é ativada precocemente como parte da resposta endógena ao trauma. Como consequência, ocorre redução da geração de trombina e comprometimento da formação adequada do coágulo, contribuindo para o desenvolvimento da coagulopatia observada nas fases iniciais do trauma (SIMMONS; POWELL, 2016).

Consumo dos fatores de coagulação

Paralelamente à ativação das vias anticoagulantes ocorre consumo acelerado dos fatores de coagulação em decorrência da intensa geração de trombina induzida pelo trauma. A exposição do fator tecidual após a lesão desencadeia rápida ativação da cascata de coagulação, promovendo utilização contínua dos fatores plasmáticos durante a tentativa de contenção do sangramento (SIMMONS; POWELL, 2016).

Entre todos os fatores, o fibrinogênio apresenta queda mais precoce e significativa, sendo frequentemente o primeiro componente da coagulação a atingir níveis críticos. Embora sua reposição constitua importante estratégia terapêutica, a redução precoce do fibrinogênio também reflete o elevado consumo desencadeado pela resposta hemostática inicial ao trauma (SAVIOLI *et al.*, 2021).

Além do consumo relacionado à ativação da coagulação, a persistência da hemorragia mantém estímulo contínuo para utilização dos fatores plasmáticos, contribuindo para o agrava-

mento progressivo da coagulopatia. Esse processo ocorre antes mesmo que mecanismos secundários, como hemodiluição decorrente da reposição volêmica, passem a exercer papel predominante (SIMMONS; POWELL, 2016).

Relação entre coagulação e inflamação

A resposta inflamatória desencadeada pelo trauma encontra-se intimamente relacionada às alterações da coagulação. Trauma e hemorragia promovem rápida liberação de citocinas pró-inflamatórias e ativação de células do sistema imune inato, estabelecendo comunicação bidirecional entre inflamação e hemostasia.

Mediadores inflamatórios potencializam a ativação da coagulação, enquanto produtos gerados durante a coagulação modulam a resposta inflamatória, constituindo um sistema integrado cuja finalidade inicial é limitar o dano tecidual e controlar o sangramento. Entretanto, quando essa resposta ocorre de forma intensa e desregulada, contribui para o desenvolvimento da coagulopatia traumática (PENG *et al.*, 2017).

Diversos estudos sugerem que a magnitude da resposta inflamatória apresenta correlação direta com a gravidade da lesão, intensidade do choque e desenvolvimento precoce da coagulopatia, reforçando que ambas representam manifestações interdependentes da resposta sistêmica ao trauma (SAVIOLI *et al.*, 2021).

Instalação precoce da coagulopatia

Um dos principais avanços no entendimento da fisiopatologia do trauma foi o reconhecimento de que a coagulopatia não constitui apenas consequência das medidas de ressuscitação, mas um evento primário desencadeado imediatamente após a lesão. Alterações laboratoriais como prolongamento do tempo de protrombina (TP), aumento da razão normalizada internacional (INR) e redução da atividade de fatores da

coagulação podem ser identificadas já na admissão hospitalar, frequentemente antes da administração significativa de cristaloides ou hemocomponentes (SIMMONS; POWELL, 2016).

Esse conceito modificou profundamente a abordagem do paciente traumatizado ao demonstrar que a TIC é uma resposta endógena ao trauma grave e ao choque hemorrágico. Assim, embora hipotermia, acidose e hemodiluição possam agravar o distúrbio posteriormente, elas não representam os mecanismos responsáveis pelo início da coagulopatia. A compreensão dessa sequência fisiopatológica fundamenta as estratégias atuais de reconhecimento precoce e tratamento direcionado do paciente com trauma hemorrágico (SIMMONS; POWELL, 2016; SAVIOLI *et al.*, 2021).

Endotélio e glicocálix

A resposta fisiológica ao trauma envolve mecanismos coordenados destinados à manutenção da perfusão tecidual e ao controle do sangramento. Nesse contexto, o endotélio vascular exerce papel central na homeostase, atuando não apenas como revestimento interno dos vasos sanguíneos, mas como uma estrutura metabolicamente ativa responsável pela regulação da coagulação, da resposta inflamatória, da permeabilidade vascular e do equilíbrio hemodinâmico. Em condições fisiológicas, o endotélio mantém propriedades predominantemente anticoagulantes e anti-inflamatórias, limitando a ativação excessiva dos mecanismos hemostáticos e preservando a integridade da microcirculação (GUYTON; HALL, 2021; KUMAR *et al.*, 2021).

Entre os principais componentes responsáveis por essas funções destaca-se o glicocálix endotelial, uma camada organizada que reveste a superfície luminal das células endoteliais. Essa estrutura é formada principalmente por

proteoglicanos transmembrana, como *syndecans* e *glypicans*, associados a cadeias de glicosaminoglicanos, especialmente heparan sulfato, condroitina sulfato e ácido hialurônico. Além disso, proteínas plasmáticas circulantes integram-se continuamente ao glicocálix, constituindo uma interface funcional entre o sangue e a parede vascular (REITSMA *et al.*, 2007).

O glicocálix exerce papel essencial na manutenção da estabilidade vascular. Entre suas funções destacam-se a modulação da permeabilidade capilar e a participação na mecanotransdução, processo pelo qual estímulos mecânicos provenientes do fluxo sanguíneo são convertidos em respostas celulares capazes de regular o tônus vascular e a função endotelial. Ao atuar como barreira seletiva ao deslocamento de líquidos, proteínas e células inflamatórias, o glicocálix contribui para a preservação do equilíbrio entre os compartimentos intravascular e intersticial e para a manutenção da perfusão tecidual (AIRD, 2007; GUYTON; HALL, 2021).

Além da função estrutural, o glicocálix apresenta importante participação na regulação da coagulação. Em condições fisiológicas, sua integridade reduz a adesão plaquetária e limita a ativação inadequada da cascata hemostática. O endotélio íntegro favorece a manutenção de um ambiente anticoagulante por meio da interação com sistemas regulatórios envolvidos no controle da geração de trombina e na modulação da atividade pró-coagulante. Dessa forma, o equilíbrio entre formação e degradação do coágulo depende diretamente da preservação da superfície endotelial (ACS, 2018; KUMAR *et al.*, 2021).

Entretanto, durante o trauma grave, esse equilíbrio é rapidamente comprometido. O dano tecidual extenso associado ao choque e à hipoperfusão desencadeia uma resposta inflamatória sistêmica e ativação neuroendócrina,

promovendo alterações estruturais do endotélio. Nesse cenário ocorre a degradação progressiva do glicocálix, fenômeno denominado *glycocalyx shedding*, considerado atualmente um dos eventos iniciais da endoteliopatia associada ao trauma (MATTOX *et al.*, 2020).

O *glycocalyx shedding* corresponde ao despreendimento dos componentes do glicocálix para a circulação, resultando na perda de suas propriedades protetoras. A destruição dessa camada favorece a exposição direta da superfície endotelial ao sangue circulante e compromete mecanismos fisiológicos responsáveis pela manutenção da barreira vascular. Como consequência, ocorre aumento da permeabilidade vascular e extravasamento de plasma para o espaço intersticial, contribuindo para edema tecidual, redução do volume circulante efetivo e agravamento da hipóxia celular (ACS, 2018; MATTOX *et al.*, 2020).

Concomitantemente às alterações hemodinâmicas, a perda do glicocálix intensifica a resposta inflamatória e favorece o desenvolvimento da coagulopatia induzida pelo trauma (CIT). A exposição endotelial promove recrutamento leucocitário, ativação plaquetária e desregulação dos mecanismos responsáveis pela formação e degradação do coágulo. O resultado é o estabelecimento de um ambiente de disfunção microvascular caracterizado pela coexistência entre sangramento persistente e ativação inadequada dos sistemas hemostáticos (MATTOX *et al.*, 2020).

Portanto, o endotélio e o glicocálix devem ser compreendidos como componentes ativos da fisiopatologia do trauma. A perda de suas funções protetoras contribui diretamente para o desenvolvimento da endoteliopatia traumática, para o aumento da permeabilidade vascular e para a gênese da coagulopatia e da resposta inflamatória sistêmica. O entendimento desses

mecanismos amplia a compreensão da coagulopatia induzida pelo trauma e fundamenta estratégias terapêuticas voltadas à preservação da função endotelial durante o manejo inicial do paciente politraumatizado (KUMAR *et al.*, 2021; MATTOX *et al.*, 2020).

Hiperfibrinólise no trauma

A hiperfibrinólise ocorre em 2 a 5% dos pacientes com trauma grave, porém está associada a até 80% de mortalidade precoce (DUQUE *et al.*, 2020). Representa um componente importante da coagulopatia induzida pelo trauma (CIT), caracterizado pela lise endógena do trombo mais rapidamente do que pode ser sintetizado (SIMMONS; POWELL, 2016).

Mecanismo molecular: papel do plasminogênio e plasmina

A plasmina é o principal efector da fibrinólise, sendo produto da clivagem do plasminogênio circulante (MAEGELE *et al.*, 2017). O sistema plasminogênio/plasmina é ativado por dois fatores endógenos principais: o ativador de plasminogênio tecidual (tPA), liberado pelo endotélio lesionado e pelos tecidos traumatizados, e o ativador de plasminogênio tipo uroquinase (uPA), também liberado após lesão tecidual. Dessa forma, a hiperfibrinólise no trauma é impulsionada pela liberação excessiva de tPA e não pela degradação do inibidor do ativador de plasminogênio-1 (PAI-1) (CHAPMAN *et al.*, 2016). Estudos demonstram que os níveis de PAI-1 em pacientes hiperfibrinolíticos não diferem significativamente dos controles saudáveis; entretanto, os níveis totais de tPA são significativamente elevados em comparação com indivíduos sem hiperfibrinólise, resultando em uma depleção funcional de PAI-1 por meio da complexação com o tPA, e não por degradação (CHAPMAN *et al.*, 2016).

Além disso, a ativação da proteína C durante a hipoperfusão e o choque também contribui para a desregulação do sistema plasminogênio, promovendo maior liberação endotelial de tPA (ZIPPERLE *et al.*, 2022). Soma-se a isso a ação dos produtos de degradação da fibrina (FDPs), que podem contribuir ativamente para a CIT ao aumentar a atividade da plasmina, criando um sistema de retroalimentação positiva que perpetua a fibrinólise (HAN *et al.*, 2026).

Shutdown fibrinolítico

Após a fase inicial de hiperfibrinólise, ocorre um estado de fibrinólise suprimida, com níveis persistentemente elevados de PAI-1 que alteram a função fibrinolítica para uma função trombótica aproximadamente entre 24 e 48 horas após o trauma (DUQUE *et al.*, 2020). Essa transformação pró-trombótica é promovida pela liberação de mediadores inflamatórios, lesão endotelial e desregulação plaquetária, propiciando um estado hipercoagulável e predispondo a complicações trombóticas tardias (MAEGELE *et al.*, 2017).

Tríade letal: coagulopatia, hipotermia e acidose

Composta pela coagulopatia, hipotermia e acidose, a tríade letal reúne componentes que, sinergicamente provocados pela lesão tecidual e pelo choque, criam um ciclo vicioso capaz de exacerbar as complicações do trauma (SIMMONS; POWELL, 2016). A hipotermia afeta a hemostasia ao prolongar a fase de iniciação da geração de trombina, prejudicar a agregabilidade plaquetária e a formação progressiva do coágulo, reduzir a síntese de fibrinogênio e potencializar os efeitos da fibrinólise (DE ROBERTIS *et al.*, 2015). A acidose, por sua vez, aumenta a degradação do fibrinogênio, prejudica a agregabilidade plaquetária e aumenta o tempo de protrombina (TP), sem influenciar

significativamente o tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) (MITROPHANOV *et al.*, 2020). Em conjunto, os componentes da tríade letal apresentam efeitos aditivos e sinérgicos sobre a coagulopatia: a hipoperfusão tecidual leva ao metabolismo anaeróbico e à acidose, que comprometem ainda mais a coagulação, enquanto a hipotermia reduz a eficiência do sistema hemostático e da entrega de oxigênio, perpetuando esse ciclo deletério (SIMMONS; POWELL, 2016).

Fibrinogênio

O fibrinogênio é o primeiro fator de coagulação a apresentar redução significativa após hemorragias graves e constitui o principal substrato para a formação de um coágulo estável (VULLIAMY; ARMSTRONG, 2024). Sua importância na hemostasia decorre do fato de que essa proteína plasmática é convertida em fibrina pela ação da trombina, formando uma rede estrutural que estabiliza o coágulo e atua como ligante para a agregação plaquetária (NATALINI, 2026).

A mensuração laboratorial do fibrinogênio é tradicionalmente realizada pelo ensaio de Clauss, considerado o padrão-ouro para sua determinação (NATALINI, 2026). Esse método avalia a capacidade funcional do fibrinogênio de formar fibrina após a adição de trombina. Apesar de sua elevada precisão, apresenta como principal limitação o tempo prolongado de processamento laboratorial, o que pode restringir sua utilidade em situações de hemorragia maciça e necessidade de tomada de decisão imediata (NATALINI, 2026).

A manutenção de níveis adequados de fibrinogênio é fundamental no manejo da coagulopatia associada ao trauma. Especialistas recomendam manter concentrações plasmáticas superiores a 150 mg/dL (NATALINI, 2026). De forma semelhante, diretrizes para o manejo do

sangramento traumático sugerem que o limiar para reposição de fibrinogênio seja entre 1,5 e 2,0 g/L (150–200 mg/dL), em vez do valor historicamente utilizado de 1,0 g/L (ROSSAINT *et al.*, 2023).

Evidências recentes demonstram que níveis pós-tratamento inferiores a 204,5 mg/dL estão associados a maior necessidade de transfusão maciça. Em análise ROC, esse valor apresentou área sob a curva (AUC) de 0,652, com especificidade de 66,7% e sensibilidade de 68,8%, sugerindo utilidade prognóstica na avaliação da resposta terapêutica (MATSUMOTO *et al.*, 2022).

O concentrado de fibrinogênio tem sido amplamente utilizado para correção precoce da hipofibrinogenemia em pacientes traumatizados. A dose mediana descrita na literatura é de 62,5 mg/kg (intervalo de 57–66,66 mg/kg) (MATSUMOTO *et al.*, 2022).

A administração de uma dose única tende a ser eficaz em pacientes com níveis basais de fibrinogênio superiores a 100 mg/dL e valores de FibA10 acima de 5 mm. Em pacientes com níveis iniciais mais baixos, frequentemente são necessárias doses adicionais para atingir concentrações terapêuticas adequadas. Após a administração, espera-se um incremento médio de aproximadamente 83 mg/dL com dose única e de 107 mg/dL após dose dupla (MATSUMOTO *et al.*, 2022).

Testes convencionais de coagulação

Os testes convencionais de coagulação, como tempo de protrombina (TP), tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) e tempo de trombina (TT), continuam sendo amplamente utilizados para avaliação laboratorial da coagulação. Em um estudo retrospectivo conduzido por Brohi *et al.*, a coagulopatia induzida pelo trauma foi definida pela presença de TP su-

perior a 18 segundos, TTPa superior a 60 segundos ou TT superior a 15 segundos, correspondendo a aproximadamente 1,5 vez o valor normal. Esses critérios foram baseados em recomendações do Serviço Nacional de Transfusão de Sangue Britânico e do Colégio Americano de Patologistas (ROSSAINT *et al.*, 2023).

Embora o TTPa possa apresentar maior especificidade para prever desfechos clínicos quando comparado ao TP, esses exames possuem limitações importantes. Em geral, avaliam apenas os estágios iniciais da formação do coágulo, correspondendo aos primeiros 60 segundos do processo de coagulação. Além disso, não fornecem informações sobre a qualidade, estabilidade ou força mecânica do coágulo formado. A contagem de plaquetas, por sua vez, permite quantificar o número de plaquetas circulantes, mas não avalia adequadamente sua função hemostática (ROSSAINT *et al.*, 2023).

Disfunção plaquetária

As plaquetas desempenham papel central no modelo celular da hemostasia. Após uma lesão vascular, ocorre rápida adesão, ativação e agregação plaquetária sobre a matriz extracelular subendotelial exposta. Posteriormente, os fatores de coagulação se concentram sobre a superfície das plaquetas ativadas, promovendo a formação de uma rede de fibrina reticulada.

Entretanto, a hemostasia eficaz depende não apenas da presença ou da função das plaquetas, mas também do equilíbrio dinâmico entre os componentes celulares e plasmáticos da coagulação. Alterações nessa interação entre plaquetas e fatores de coagulação podem aumentar tanto o risco de sangramento quanto o risco trombótico, contribuindo para a complexidade da coagulopatia induzida pelo trauma (VULLIAMY; ARMSTRONG, 2024).

Limitações dos testes convencionais e tempo de resposta laboratorial

Uma das principais limitações dos testes convencionais de coagulação é o prolongado tempo de resposta. Em muitos laboratórios clínicos, os processos são priorizados para maximizar a precisão analítica em detrimento da rapidez, resultando em tempos de liberação de resultados que frequentemente se aproximam de uma hora (ROSSAINT *et al.*, 2023).

No contexto do trauma grave, em que intervenções terapêuticas durante a primeira hora podem determinar o prognóstico do paciente, esse atraso reduz significativamente a utilidade clínica dos exames. Assim, diversas estratégias têm sido propostas para acelerar o processamento laboratorial, incluindo:

- Desenvolvimento de painéis específicos para emergência hemorrágica;
- Eliminação de etapas administrativas desnecessárias, como registros redundantes e verificações adicionais;
- Utilização de centrífugas de alta velocidade, reduzindo o tempo de centrifugação de aproximadamente 10 para 2 minutos;
- Transporte imediato das amostras para a área de análise laboratorial.

Essas medidas podem reduzir substancialmente o tempo de obtenção dos resultados e favorecer uma abordagem mais direcionada da coagulopatia no paciente traumatizado (ROSSAINT *et al.*, 2023).

Além dos testes convencionais de coagulação sanguínea, que operam sobre amostras de plasma centrifugado focando apenas em partes isoladas da cascata de coagulação, pode-se utilizar modalidades de testagem viscoelástica. A tromboelastografia (TEG) e a tromboelastometria total (ROTEM) são métodos que conseguem analisar de maneira global o processo de coagulação a partir de amostras de sangue total, podendo determinar a necessidade de uma

transusão maciça muito mais cedo e mais sensivelmente do que métodos tradicionais, isso se mostra de extrema utilidade especialmente para evitar a coagulopatia induzida pelo trauma (CIT) (BRILL *et al.*, 2021).

O princípio de ambos os exames reside na medição contínua da viscoelasticidade do coágulo conforme ele se inicia, progride, atinge sua força estrutural máxima e eventualmente entra em colapso (lise), fornecendo uma avaliação global e dinâmica da hemostasia. O teste é executado adicionando-se reagentes específicos como cálcio, caulinita e cefalinas a uma amostra de sangue, a qual é mantida a uma temperatura controlada de 37°C dentro de um pequeno copo cilíndrico de plástico. No interior dessa amostra, suspende-se um pino ou fio central. A diferença técnica essencial entre os dois sistemas recai sobre qual elemento realiza o movimento mecânico (BRILL *et al.*, 2021).

O princípio físico do TEG fundamenta-se na rotação contínua de um copo cilíndrico contendo a amostra sanguínea, no qual um pino central capta a resistência mecânica gerada à medida que as pontes de fibrina e as plaquetas endurecem o sangue. Esse torque é convertido por um indutor eletromagnético em um gráfico que correlaciona o tempo à firmeza estrutural do coágulo; em cenários de emergência e trauma, a variante TEG Rápido (rTEG) incorpora também o fator tecidual, permitindo a observação do início da coagulação em menos de cinco minutos (BRILL *et al.*, 2021).

A morfologia da curva gerada no exame traduz-se em cinco parâmetros matemáticos fundamentais que norteiam intervenções terapêuticas direcionadas. O Tempo de Reação (R) mensura a fase inicial da formação do coágulo e a função dos fatores de coagulação, cujo atraso clínico orienta a imediata infusão de plasma ou a reversão de anticoagulantes. Em seguida, a

consolidação estrutural da rede de fibrina é avaliada pelo Valor K (tempo de cinética) e pelo Ângulo Alfa (α); alterações anatômicas nestes índices refletem deficiência de fibrinogênio viável, exigindo a reposição com crioprecipitado ou concentrados de fibrinogênio (BRILL *et al.*, 2021).

A força mecânica limite do tampão hemostático é expressa pela Amplitude Máxima (AM), um índice predominantemente determinado pelo número e atividade das plaquetas, alertando para a necessidade de transfusão plaquetária quando os valores se encontram reduzidos. Também se utiliza a Lise em 30 Minutos (LY30), que quantifica a velocidade da fibrinólise pós-formação do coágulo. Diferentemente dos testes laboratoriais convencionais, o TEG é capaz de detectar rapidamente a degradação patológica do coágulo, onde uma elevação no LY30 sinaliza uma hiperfibrinólise potencialmente letal, justificando a intervenção aguda com medicamentos antifibrinolíticos, como o ácido tranexâmico (BRILL *et al.*, 2021).

O ROTEM, diferentemente do TEG, o copo que abriga a amostra permanece estático, enquanto o pino central é o responsável por executar o movimento rotacional. O método fornece um padrão de resposta hemostática operando cinco canais paralelos (EXTEM, INTEM, FIBTEM, APTEM e HEPTEM), que utilizam ativadores e inibidores específicos para isolar as vias intrínseca e extrínseca, a reserva funcional de fibrinogênio, o comportamento fibrinolítico e a presença de heparina (BRILL *et al.*, 2021).

As informações extraídas das curvas do ROTEM guiam a ressuscitação hemostática baseada em metas de forma análoga ao TEG. A fase de iniciação é avaliada pelo Tempo de Coagulação (TC), que quantifica o intervalo desde o início do teste até a formação inicial da rede de fibrina. Em contextos patológicos, esse tempo

pode apresentar-se reduzido, normal ou prolongado. A cinética de desenvolvimento estrutural é subsequente mensurada pelo Tempo de Formação do Coágulo (TFC), que determina o tempo necessário para que o coágulo alcance uma força preestabelecida após a conclusão do TC. Adicionalmente, o Ângulo Alfa (α) atua como um marcador precoce da força do coágulo, ilustrando a cinética de sua formação por meio da velocidade de deposição e do estabelecimento de ligações cruzadas (HARTMAN *et al.*, 2022).

A resistência e estabilidade estrutural do trombo são avaliadas pela Firmeza Máxima do Coágulo (FMC), parâmetro que reflete a força máxima final alcançada e que sofre forte influência da contagem de plaquetas e da concentração de fibrinogênio. A degradação fisiológica ou patológica do coágulo é monitorada pelo Índice de Lise (LI30), que mede a proporção de quebra estrutural trinta minutos após o término do TC. A detecção de valores anormais neste índice é determinante para o diagnóstico de estados de hiperfibrinólise ou de deficiências no processo de fibrinólise (HARTMAN *et al.*, 2022).

No cenário de emergência, o trauma grave frequentemente desencadeia hemorragias maciças e a rápida instalação da coagulopatia induzida pelo trauma (CIT). Nesses contextos críticos, a aplicação de testes viscoelásticos, como o TEG e o ROTEM, é amplamente recomendada por fornecer resultados mais céleres do que os exames laboratoriais convencionais, permitindo o diagnóstico precoce das alterações hemostáticas. Sua principal utilidade clínica no trauma reside na substituição dos pacotes de transfusão empírica por algoritmos de ressuscitação direcionada por metas. Ao identificar e tratar falhas específicas no traçado da coagulação, essa abordagem personalizada otimiza a transfusão de hemocomponentes, reduzindo o

seu uso desnecessário, melhorando o controle do sangramento, acarretando maiores taxas de sobrevida global (HARTMAN *et al.*, 2022).

Enquanto os CCTs analisam o plasma centrifugado de forma fragmentada e podem levar horas para gerar resultados, os ensaios viscoelásticos utilizam sangue total para avaliar continuamente a dinâmica da coagulação, desde a iniciação e consolidação até a lise do coágulo, disponibilizando parâmetros acionáveis em cerca de 15 minutos. Além disso, destacam-se como as únicas metodologias capazes de diagnosticar a hiperfibrinólise em tempo real, guiando a administração seletiva e segura do ácido tranexâmico (TXA) e evitando complicações tromboembólicas associadas ao seu uso indiscriminado (BRILL *et al.*, 2021).

Consequentemente, a adoção rotineira destas tecnologias otimiza o manejo do trauma severo, resultando na racionalização de recursos transfusionais, na redução significativa dos custos hospitalares e, fundamentalmente, na diminuição da mortalidade a curto prazo dos pacientes politraumatizados (BRILL *et al.*, 2021).

Monitorização e manejo inicial

A coagulopatia induzida por trauma (CIT) é uma condição complexa e multifatorial que se desenvolve precocemente após o trauma grave, sendo associada a aumento da necessidade transfusional, disfunção orgânica e mortalidade (CAP; HUNT, 2015). Sua fisiopatologia envolve a interação entre lesão tecidual, hipoperfusão sistêmica, ativação da proteína C, disfunção endotelial e alterações da fibrinólise (KUSHIMOTO *et al.*, 2017).

Nesse contexto, a avaliação precoce da perfusão tecidual é fundamental para o reconhecimento da gravidade do quadro e para o direcionamento das medidas terapêuticas (ROSSAINT *et al.*, 2023). Além dos parâmetros clínicos tradicionais, como frequência cardíaca, pressão

arterial, débito urinário, tempo de enchimento capilar e estado mental, marcadores laboratoriais como o lactato sérico e o déficit de base são amplamente utilizados para estimar a magnitude da hipoperfusão tecidual (ACS, 2023). Ambos os marcadores devem ser avaliados de maneira seriada, uma vez que fornecem informações dinâmicas sobre a resposta à ressuscitação e a adequação da perfusão tecidual.

O lactato sérico é amplamente utilizado como indicador de hipóxia tecidual e metabolismo anaeróbico, estando níveis elevados associados à maior gravidade da lesão, necessidade transfusional e mortalidade (ROSSAINT *et al.*, 2023).

De forma complementar, o déficit de base reflete a magnitude da acidose metabólica decorrente da hipoperfusão e correlaciona-se com a intensidade do choque hemorrágico (DAVIS *et al.*, 1996; MUTSCHLER *et al.*, 2013). O *clearance* de lactato representa a redução percentual dos níveis séricos de lactato ao longo do tempo e constitui um importante indicador de reversão da dívida de oxigênio tecidual (ABRAMSON *et al.*, 1993). A persistência de valores elevados ou a redução insuficiente do lactato após as medidas terapêuticas está associada a pior prognóstico, maior incidência de disfunção orgânica e aumento da mortalidade (HELDEWEG *et al.*, 2024). Da mesma forma, a correção progressiva do déficit de base sugere restauração da perfusão sistêmica e adequada ressuscitação hemodinâmica (MUTSCHLER *et al.*, 2013).

Embora nenhum marcador deva ser utilizado isoladamente, a combinação entre avaliação clínica, lactato sérico, *clearance* de lactato e déficit de base permite monitorização mais precisa da resposta ao tratamento, auxiliando na identificação precoce de pacientes que permanecem em estado de choque oculto apesar da

aparente estabilidade hemodinâmica (ROSSAINT *et al.*, 2023).

Os princípios iniciais da ressuscitação do paciente com coagulopatia induzida por trauma baseiam-se no controle rápido da hemorragia e na estratégia de “ressuscitação de controle de danos” (ROSSAINT *et al.*, 2023).

As diretrizes atuais recomendam o controle precoce da fonte de sangramento por métodos cirúrgicos, endovasculares ou mecânicos, associado à ressuscitação hemostática, evitando a administração excessiva de cristaloides. Em pacientes sem lesão cerebral traumática grave, a estratégia de hipotensão permissiva, com pressão arterial suficiente para manter perfusão mínima até o controle definitivo do sangramento, pode reduzir a perda sanguínea e a diluição dos fatores de coagulação. Paralelamente, devem ser corrigidos fatores agravantes da coagulopatia, como hipotermia, acidose e hipocalcemia, além da implementação precoce de protocolos de transfusão maciça e administração de ácido tranexâmico quando indicado (ROSSAINT *et al.*, 2023).

Nesse cenário, a monitorização contínua dos parâmetros clínicos e laboratoriais orienta a ressuscitação guiada por metas, favorecendo a restauração da perfusão tecidual e da hemostasia (ROSSAINT *et al.*, 2023).

Tratamento avançado

O tratamento da coagulopatia induzida pelo trauma fundamenta-se nos princípios da ressuscitação hemostática e do controle de danos, tendo como principais objetivos interromper precocemente a hemorragia, restaurar a perfusão tecidual e corrigir as alterações da coagulação. Nas últimas décadas, a abordagem baseada na administração liberal de cristaloides foi substituída por estratégias que priorizam a reposição precoce e balanceada de hemocompo-

nentes, reduzindo a hemodiluição e a progressão da coagulopatia (SPAHN *et al.*, 2023; MOORE *et al.*, 2021).

O controle da fonte hemorrágica constitui a primeira etapa do tratamento. Ele deve ser realizado o mais precocemente possível por meio de compressão direta, uso de torniquetes quando indicados, estabilização de fraturas pélvicas, cirurgia de controle de danos ou procedimentos de radiologia intervencionista. O controle definitivo do sangramento é indispensável, uma vez que nenhuma estratégia transfusional será capaz de corrigir adequadamente a coagulopatia na presença de hemorragia ativa persistente (ACS, 2023; SPAHN *et al.*, 2023).

Nos pacientes com hemorragia grave, recomenda-se a ativação precoce do Protocolo de Transfusão Maciça (PTM), geralmente indicado quando há previsão de necessidade de transfusão de 10 ou mais unidades de concentrado de hemácias nas primeiras 24 horas ou de pelo menos 3 a 4 unidades na primeira hora, mantendo-se a expectativa de sangramento contínuo (ACS, 2023). Atualmente, recomenda-se uma estratégia de transfusão balanceada utilizando concentrado de hemácias, plasma fresco congelado e concentrado de plaquetas na proporção aproximada de 1:1:1, buscando reproduzir a composição do sangue total (SPAHN *et al.*, 2023; HOLCOMB *et al.*, 2015). O estudo PROPPR demonstrou que essa estratégia proporciona melhor controle da hemorragia e menor mortalidade por exsanguinação quando comparada à menor reposição de plasma e plaquetas (HOLCOMB *et al.*, 2015).

O concentrado de hemácias tem como principal objetivo restaurar a capacidade de transporte de oxigênio e melhorar a perfusão tecidual. Entretanto, sua administração isolada favorece a coagulopatia dilucional, razão pela qual deve sempre ser associada aos demais hemocomponentes. O plasma fresco congelado

fornece fatores de coagulação consumidos durante a hemorragia maciça, contribuindo para restaurar a geração de trombina e corrigir alterações laboratoriais da coagulação. Já o concentrado de plaquetas é essencial para manutenção da hemostasia primária, sendo recomendado manter contagem superior a 50.000/mm³ na maioria dos pacientes traumatizados e acima de 100.000/mm³ nos casos de traumatismo cranioencefálico ou hemorragia do sistema nervoso central (SPAHN *et al.*, 2023).

O fibrinogênio é o primeiro fator de coagulação a atingir níveis críticos durante a hemorragia maciça, desempenhando papel fundamental na formação e estabilidade do coágulo. As diretrizes europeias recomendam manter concentrações plasmáticas superiores a 150–200 mg/dL (SPAHN *et al.*, 2023). Portanto, sempre que disponível, o concentrado de fibrinogênio constitui a forma preferencial de reposição devido à rápida administração e ao menor volume infundido. Na indisponibilidade desse concentrado, utiliza-se o crioprecipitado, rico em fibrinogênio, fator VIII, fator XIII e fator de von Willebrand. A reposição precoce do fibrinogênio melhora a firmeza do coágulo, reduz a necessidade transfusional e está associada a melhores desfechos clínicos (SPAHN *et al.*, 2023; MOORE *et al.*, 2021; NEAL *et al.*, 2023).

Em pacientes com hemorragia significativa ou elevado risco de sangramento, o ácido tranexâmico está indicado. Ele é um antifibrinolítico sintético que atua por inibição competitiva da ligação do plasminogênio à fibrina, reduzindo a degradação precoce do coágulo. Ele deve ser administrado preferencialmente na primeira hora e, obrigatoriamente, dentro das três primeiras horas após o trauma. O esquema terapêutico clássico consiste na administração de 1 g por via intravenosa em bolus durante 10 minutos, seguido de 1 g em infusão contínua du-

rante oito horas. O estudo CRASH-2 demonstrou redução significativa da mortalidade quando o medicamento foi administrado precocemente, enquanto seu uso após três horas não apresentou benefício e esteve associado a pior prognóstico (SHAKUR *et al.*, 2010; ROBERTS *et al.*, 2011).

Durante a transfusão maciça, a hipocalcemia é um distúrbio frequente, que ocorre em decorrência da quelação do cálcio pelo citrato presente nos hemocomponentes. Como o cálcio participa de diversas etapas da cascata de coagulação e da contratilidade miocárdica, sua monitorização deve ser contínua durante a ressuscitação. Recomenda-se manter cálcio ionizado superior a 1,1 mmol/L por meio da administração de gluconato ou cloreto de cálcio, conforme disponibilidade e protocolos institucionais (SPAHN *et al.*, 2023).

A hipotermia constitui um dos componentes da tríade letal e reduz significativamente a atividade dos fatores de coagulação e a função plaquetária. Devem ser instituídas medidas de aquecimento ativo, incluindo utilização de cobertores térmicos, infusão de fluidos aquecidos, aquecimento dos hemocomponentes e redução da exposição corporal, mantendo temperatura superior a 35–36 °C (SPAHN *et al.*, 2023).

Por fim, a acidose metabólica compromete a geração de trombina e reduz a atividade dos fatores de coagulação. Sua correção depende principalmente do controle do sangramento e da restauração da perfusão tecidual adequada, não sendo recomendado o uso rotineiro de bicarbonato de sódio apenas para reversão da coagulopatía (SPAHN *et al.*, 2023; CANNON, 2018).

Sempre que disponíveis, a tromboelastografia (TEG) e a tromboelastometria rotacional (ROTEM) devem ser utilizadas para orientar a terapia transfusional. Esses exames permitem

identificar rapidamente deficiência de fibrinogênio, necessidade de plasma, disfunção plaquetária e hiperfibrinólise, possibilitando tratamento individualizado, redução do consumo de hemocomponentes e maior eficiência na correção da coagulopatía (BAKSAAS-AASEN *et al.*, 2021; MOORE *et al.*, 2021).

Em conjunto, essas estratégias representam o padrão contemporâneo do tratamento da coagulopatía induzida pelo trauma, fundamentando-se no controle precoce da hemorragia, na ressuscitação hemostática e na correção dirigida das alterações da coagulação. A adoção dessas medidas reduz a mortalidade por exsanguinação, melhora os desfechos clínicos e constitui a base das principais diretrizes internacionais para o manejo do paciente politraumatizado grave (SPAHN *et al.*, 2023; MOORE *et al.*, 2021).

CONCLUSÃO

A coagulopatía induzida pelo trauma representa uma das principais determinantes da mortalidade precoce em pacientes politraumatizados, constituindo um processo fisiopatológico complexo que se inicia imediatamente após a lesão e independe, em sua fase inicial, das intervenções terapêuticas. A compreensão de que esse distúrbio resulta da interação entre dano tecidual, choque hemorrágico, disfunção endotelial, degradação do glicocálix, ativação inflamatória e alterações da fibrinólise modificou profundamente a abordagem do paciente traumatizado, substituindo conceitos baseados exclusivamente na coagulopatía dilucional por estratégias fundamentadas no reconhecimento precoce e na ressuscitação hemostática.

Nesse contexto, a identificação rápida das alterações da coagulação por meio da avaliação clínica, de marcadores laboratoriais e, sempre que possível, de testes viscoelásticos, permite

direcionar a terapia transfusional de forma individualizada, reduzindo o uso indiscriminado de hemocomponentes e favorecendo a correção específica das deficiências hemostáticas. Paralelamente, medidas como o controle definitivo da fonte hemorrágica, a reposição precoce de fibrinogênio, a administração oportuna de ácido tranexâmico, a prevenção da hipotermia, a correção da hipocalcemia e da acidose e a monitorização contínua da perfusão tecidual constituem pilares indispensáveis do tratamento moderno da coagulopatia induzida pelo trauma.

Dessa forma, o manejo contemporâneo da CIT exige uma abordagem multidisciplinar, di-

nâmica e baseada em evidências, integrando conhecimentos fisiopatológicos aos avanços diagnósticos e terapêuticos disponíveis. O domínio desses conceitos possibilita intervenções mais precoces e direcionadas, interrompendo a progressão da tríade letal, reduzindo a mortalidade por exsanguinação e melhorando significativamente o prognóstico dos pacientes com trauma grave. Assim, o aprofundamento contínuo do conhecimento sobre os mecanismos envolvidos na coagulopatia induzida pelo trauma permanece essencial para o aprimoramento dos protocolos assistenciais e para a consolidação de estratégias cada vez mais eficazes no atendimento ao paciente politraumatizado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABRAMSON, D. *et al.* Lactate clearance and survival following injury. *Journal of Trauma*, v. 35, p. 584, 1993. doi: 10.1097/00005373-199310000-00016.
- AIRD, W.C. Endothelial cell biology. In: AIRD, W.C., editor. *Endothelial biomedicine*. Cambridge: Cambridge University Press, 2007.
- AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS - ACS. ATLS®: advanced trauma life support. 11. ed. Chicago: American College of Surgeons, 2023.
- BAKSAAS-AASEN, K. *et al.* Viscoelastic haemostatic assay augmented protocols for major trauma haemorrhage (ITACTIC): a randomized controlled trial. *Intensive Care Medicine*, v. 47, 2021. doi: 10.1007/s00134-020-06266-9.
- BRILL, J.B. *et al.* The role of TEG and ROTEM in damage control resuscitation. *Shock*, v. 56, p. 52, 2021. doi: 10.1097/SHK.0000000000001686.
- CANNON, J.W. Hemorrhagic shock. *New England Journal of Medicine*, v. 378, 2018. doi: 10.1056/NEJMr1705649.
- CAP, A.P. & HUNT, B.J. Acute traumatic coagulopathy. *Current Opinion in Critical Care*, v. 21, p. 638, 2015. doi: 10.1097/MCC.0000000000000258.
- CAPPONI, A. & ROSTAGNO, C. Trauma-induced coagulopathy: a review of specific molecular mechanisms. *Diagnostics*, v. 15, 2025. doi: 10.3390/diagnostics15111435.
- CARVALHO, W.F. Avaliação de danos genéticos e correlação com polimorfismos nos genes GSTM1 e GSTT1 em trabalhadores ocupacionalmente expostos a agrotóxicos em municípios goianos com intensa atividade agrícola [dissertação]. Goiânia: Pontifícia Universidade Católica de Goiás, 2014.
- CHAPMAN, M.P. *et al.* Overwhelming tPA release, not PAI-1 degradation, is responsible for hyperfibrinolysis in severely injured trauma patients. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, v. 80, p. 16, 2016. doi: 10.1097/TA.0000000000000885.
- DAVIS, J.W. *et al.* Admission base deficit predicts transfusion requirements and risk of complications. *Journal of Trauma*, v. 41, p. 769, 1996. doi: 10.1097/00005373-199611000-00005.
- DE ROBERTIS, E. *et al.* Coagulopathy induced by acidosis, hypothermia and hypocalcaemia in severe bleeding. *Minerva Anesthesiology*, v. 81, p. 65, 2015.
- DUQUE, P. *et al.* Pathophysiological response to trauma-induced coagulopathy: a comprehensive review. *Anesthesia & Analgesia*, v. 130, p. 654, 2020. doi: 10.1213/ANE.00000000000004478.
- HAN, C.Y. *et al.* Fibrin degradation products enhance plasmin activity and contribute to fibrinolysis during simulated trauma-induced coagulopathy. *Blood Coagulation & Fibrinolysis*, 2026. doi: 10.1097/MBC.0000000000001430.
- HARTMANN, J. *et al.* Viscoelastic testing: an illustrated review of technology and clinical applications. *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*, v. 7, 2022. doi: 10.1016/j.rpth.2022.100031.
- HELDEWEG, M.A.L. *et al.* Guiding resuscitation in shock: base excess or lactate? *Critical Care*, v. 28, 2024. doi: 10.1186/s13054-024-05031-3.
- HOLCOMB, J.B. *et al.* Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. *JAMA*, v. 313, 2015. doi: 10.1001/jama.2015.12.
- JIANG, S. *et al.* From molecular networks to precision therapeutics: the evolving landscape of trauma-induced coagulopathy. *World Journal of Emergency Surgery*, v. 21, 2026. doi: 10.1186/s13017-026-00689-9.
- KUMAR, V. *et al.* Robbins & Cotran: bases patológicas das doenças. 10. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2021.
- KUSHIMOTO, S. *et al.* Acute traumatic coagulopathy and trauma-induced coagulopathy: an overview. *Journal of Intensive Care*, v. 5, 2017. doi: 10.1186/s40560-016-0199-x.
- MAEGELE, M. *et al.* Coagulopathy and haemorrhagic progression in traumatic brain injury: advances in mechanisms, diagnosis, and management. *Lancet Neurology*, v. 16, p. 630, 2017. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30197-7.
- MATTOX, K.L. *et al.*, editores. *Trauma*. 9. ed. New York: McGraw-Hill Education, 2020.
- MITROPHANOV, A.Y. *et al.* Controlled multifactorial coagulopathy: effects of dilution, hypothermia, and acidosis on thrombin generation in vitro. *Anesthesia & Analgesia*, v. 130, p. 1063, 2020. doi: 10.1213/ANE.00000000000004479.
- MOORE, E.E. *et al.* Trauma-induced coagulopathy. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 7, 2021. doi: 10.1038/s41572-021-00264-3.

- MUTSCHLER, M. *et al.* Renaissance of base deficit for the initial assessment of trauma patients. *Critical Care*, v. 17, 2013. doi: 10.1186/cc12555.
- NATALINI, D. Viscoelastic hemostatic assays in the management of trauma-induced coagulopathy: a clinical update. *Journal of Clinical Medicine*, v. 15, 2026. doi: 10.3390/jcm15010012.
- NEAL, M.D. *et al.* Clinical controversies in trauma-induced coagulopathy. *Lancet Haematology*, v. 10, 2023. doi: 10.1016/S2352-3026(23)00123-0.
- PENG, H.T., *et al.* Trauma-induced coagulopathy: pathophysiology and emerging therapeutic targets. *Journal of Clinical Medicine*, v. 6, 2017. doi: 10.3390/jcm6120114.
- REITSMA, S. *et al.* The endothelial glycocalyx: composition, functions, and visualization. In: AIRD, W.C., editor. *Endothelial biomedicine*. Cambridge: Cambridge University Press, 2007.
- ROBERTS, I. *et al.* The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomized controlled trial. *Lancet*, v. 377, p. 1096, 2011. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60278-X.
- ROSSAINT, R. *et al.* The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: seventh edition. *Critical Care*, v. 27, 2023. doi: 10.1186/s13054-023-04327-7.
- SANTOS, M.L.V. *et al.* O papel do concentrado de complexo protrombínico no manejo da coagulopatia induzida por trauma: uma revisão integrativa. *Research, Society and Development*, v. 12, 2023. doi: 10.33448/rsd-v12i3.40283.
- SAVIOLI, G. *et al.* Trauma-induced coagulopathy: overview of an emerging medical problem from pathophysiology to outcomes. *Medicines*, v. 8, 2021. doi: 10.3390/medicines8040016.
- SHAKUR, H. *et al.* Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage: a randomized, placebo-controlled trial. *Lancet*, v. 376, p. 23, 2010. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60835-5.
- SIMMONS, J.W. & POWELL, M.F. Acute traumatic coagulopathy: pathophysiology and resuscitation. *British Journal of Anaesthesia*, v. 117, 2016. doi: 10.1093/bja/aew328.
- SPAHN, D.R. *et al.* The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: seventh edition. *Critical Care*, v. 27, 2023. doi: 10.1186/s13054-023-04327-7.
- VULLIAMY, P. & ARMSTRONG, P.C. Platelets in hemostasis, thrombosis, and inflammation after major trauma. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, v. 44, p. 545, 2024. doi: 10.1161/ATVBAHA.123.318801.
- ZIPPERLE, J. *et al.* Conventional and pro-inflammatory pathways of fibrinolytic activation in non-traumatic hyperfibrinolysis. *Journal of Clinical Medicine*, v. 11, 2022. doi: 10.3390/jcm11247305.