

Coagulopatia do trauma em pacientes pediátricos: uma abordagem baseada em evidências

Trauma-induced coagulopathy in pediatric patients: an evidence-based approach

LEILA COSTA VOLPON¹ ; RAÍSSA CORREIA RAFAEL¹ ; ANA PAULA DE CARVALHO PANZERI CARLOTTI¹ .

R E S U M O

Introdução: O trauma é o principal problema de saúde pública pediátrica em todo o mundo. A imaturidade do sistema hemostático de crianças aumenta o risco de coagulopatia induzida pelo trauma. Portanto, a partir de uma revisão de literatura foi possível a elaboração de um protocolo clínico. A análise bibliográfica foi realizada com a seleção de revisões sistemáticas, estudos randomizados controlados, observacionais e consensos de especialistas. Os graus de recomendações e os níveis de evidência foram classificados de acordo com os critérios da Universidade de Oxford de 2014. A monitorização laboratorial na primeira hora é de suma importância. Em relação à fluidoterapia, recomenda-se o uso de soluções cristaloides até, no máximo, 20mL/kg, com substituição para os hemocomponentes, assim que estiverem disponíveis. A indicação da transfusão de hemocomponentes deve se basear nos sinais, sintomas e não apenas em resultados laboratoriais. A tromboelastografia pode ser útil para guiar a transfusão de hemocomponentes. Nos pacientes refratários à infusão de 20mL/kg de cristaloides com hemorragia grave, recomenda-se o protocolo de transfusão maciça com as proporções entre plasma e hemácias de 1:1 ou 1:2. Quando disponível, o sangue total deve ser utilizado. Em relação ao ácido tranexâmico, há questões não elucidadas, mas seu uso é recomendado por especialistas em casos de hemorragia grave. A profilaxia para trombose venosa profunda com enoxaparina deve ser considerada nos pacientes maiores de 15 anos com baixo risco de sangramento ou em menores de 15 anos púberes, com traumas graves e baixo risco de sangramento, após estabilização hemodinâmica.

Palavras-chave: Pediatria. Transtornos de Coagulação Sanguínea. Traumatismo Múltiplo.

INTRODUÇÃO

Trauma é o principal problema de saúde pública pediátrica em todo o mundo. A cada ano, as lesões traumáticas matam mais crianças e adolescentes no Brasil do que o número combinado de mortes pediátricas por câncer, anomalias congênitas, doenças cardíacas, respiratórias, sepse e doença cerebrovascular¹.

Os pacientes pediátricos, geralmente, são capazes de tolerar uma perda de sangue relativamente maior do que os adultos, devido à sua maior reserva fisiológica². No entanto, o sistema hemostático é pouco desenvolvido ao nascimento, com baixos níveis de proteínas anticoagulantes e pró-coagulantes³. Na faixa etária pediátrica, as concentrações de plasminogênio, ativador de plasminogênio tecidual e α -antiplasmina são reduzidas e há aumento da concentração de inibidor do

plasminogênio tecidual e queda na geração de plasmina e na atividade fibrinolítica. Ademais, embora o número de plaquetas seja semelhante ao da população adulta, elas são, geralmente, disfuncionais, o que pode contribuir de forma significativa para maior risco de coagulopatia induzida por trauma (CIT) em crianças⁴⁻⁶. Na população pediátrica, a incidência relatada de CIT varia entre 5,8% e 77%, e é associada a piores desfechos^{7,8}.

Os principais mecanismos associados ao desenvolvimento de CIT incluem lesão endotelial, choque, hemodiluição, hipotermia, acidemia e inflamação⁵. A CIT na criança pode cursar com hipocoagulação ou hipercoagulação, e variar conforme os dias após o trauma⁹. São descritos 3 fenótipos de fibrinólise após o trauma pediátrico. Aproximadamente 25% dos pacientes evoluem com hiperfibrinólise e, neste grupo, a mortalidade varia de 9% a 50%. Cerca de 45% dos

1 - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (Puericultura e Pediatria) - Ribeirão Preto - SP - Brasil

pacientes evoluem com paralisação da fibrinólise, depois de um período de hiperfibrinólise. Frequentemente, estes pacientes têm trauma cranioencefálico (TCE) associado e a mortalidade deste grupo varia de 8% a 10%. Os 30% restantes apresentam fibrinólise fisiológica e cursam com menor mortalidade (1% a 8%)¹⁰.

Há escassez de estudos com relevância metodológica sobre CIT, o que torna seu manejo heterogêneo, baseado, principalmente, na experiência de cada serviço isoladamente. A produção de protocolo clínico de diagnóstico e manejo da CIT poderá contribuir para atendimento baseado em evidências, reduzindo a possibilidade de condutas iatrogênicas e aumentando a qualidade e a segurança do atendimento à vítima pediátrica de trauma. A utilização do protocolo também permitirá pesquisas relacionadas ao tema, uma vez que proporciona a uniformidade de condutas¹¹. Portanto, o objetivo deste estudo foi elaborar um protocolo de diagnóstico e manejo da CIT em pacientes pediátricos, baseado nas melhores evidências disponíveis na literatura. Serão abordados os métodos diagnósticos da CIT e seu manejo clínico, com ênfase nas indicações de transfusão de hemocomponentes, uso de antifibrinolíticos e profilaxia de tromboembolismo em crianças e adolescentes vítimas de trauma.

MÉTODO

O estudo realizado consistiu em uma revisão integrativa da literatura, seguida de elaboração de protocolo clínico de diagnóstico e manejo da CIT em pacientes pediátricos. Foi feita análise bibliográfica na plataforma PUBMED usando as palavras chaves: "pediatric trauma", "polytrauma", "pediatric massive transfusion protocol" e "coagulopathy of trauma".

Foram buscados estudos que abordassem o diagnóstico e o manejo da CIT em pacientes pediátricos. Os estudos foram triados pelo resumo e foram selecionados estudos randomizados controlados, estudos observacionais prospectivos e retrospectivos, revisões sistemáticas, assim como estudos caso-controle e diretrizes baseadas em consenso de especialistas em inglês para leitura na íntegra com o auxílio da ferramenta rayyan.ai¹². Duas autoras fizeram a busca de maneira independente, depois o resultado foi unificado e revisado por uma pesquisadora

sênior. A busca dos artigos foi estendida para os últimos 15 anos (2010-2025) e algumas referências foram incluídas a partir da leitura dos artigos selecionados (Figura 1).

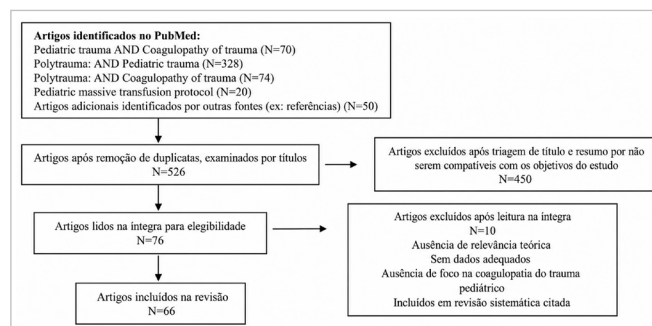


Figura 1: Diagrama de fluxo para seleção de estudos.

A partir dos estudos escolhidos foi possível propor um protocolo de diagnóstico e manejo de CIT em pacientes pediátricos. Os pontos abordados no protocolo são:

- Análise dos principais marcadores laboratoriais de CIT;
- Manejo clínico inicial baseado nos principais fenótipos: hipercoagulação ou hipocoagulação.

Os graus de recomendação e os níveis de evidência foram classificados de acordo com os critérios da Universidade de Oxford de 2014¹³.

RESULTADOS

Diagnóstico da CIT

A CIT deve ser diagnosticada em pacientes que tiverem: razão normalizada internacional (INR) maior ou igual a 1,3 e/ou tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) >36 segundos e/ou contagem de plaquetas <100.000/mm³,¹⁴⁻¹⁶.

Os seguintes exames laboratoriais devem ser solicitados na primeira hora de atendimento da vítima de trauma: hemograma, tempo de protrombina (TP)/INR, TTPa, concentração de fibrinogênio, gasometria, lactato, eletrólitos, glicemia, ureia, creatinina, tipo sanguíneo e contraprova¹⁷. Quando disponíveis, os ensaios

hemostáticos viscoelásticos (VHAs), que determinam o estado funcional da coagulação de forma precisa e rápida à beira do leito, podem contribuir para a terapia direcionada da CIT¹⁸⁻²³.

Manejo clínico

É essencial reconhecer precocemente os pacientes com alto risco de sangramento maciço e CIT, que incluem aqueles com lesões viscerais abdominais e/ou torácicas graves, trauma pélvico grave, amputações, múltiplas fraturas ósseas ou TCE grave.

O primeiro objetivo na abordagem do paciente com hemorragia maciça é parar o sangramento, o que quase sempre requer abordagem cirúrgica de controle de danos. O segundo objetivo é restabelecer a perfusão tecidual, corrigir a acidose, reverter a hipotermia e controlar a coagulação²⁴.

Fluidoterapia

O objetivo da fluidoterapia é obter estabilidade hemodinâmica, débito urinário maior ou igual a 1 mL/kg/h, nível de consciência normal e normalização de biomarcadores de perfusão tecidual, como lactato sérico. A hipotensão não deve ser utilizada como referência para a reposição volêmica, uma vez que os mecanismos compensatórios da criança, incluindo taquicardia, aumento do débito cardíaco e da resistência vascular sistêmica, permitem que a pressão arterial se mantenha estável, mesmo em vigência de choque circulatório²⁴.

Uso de Cristaloides

Considerar o uso de cristaloides aquecidos para evitar hipotermia e agravamento da CIT na fase inicial após o trauma, principalmente enquanto os hemocomponentes não estão disponíveis. As expansões devem ser realizadas em alíquotas de 10 mL/kg de solução cristalóide até, no máximo, 20 mL/kg, com avaliação contínua do estado hemodinâmico e de sinais de congestão pulmonar. Tão logo estejam disponíveis os hemocomponentes, a reposição com solução cristalóide deve ser interrompida, pois há associação entre maior volume de cristaloides e piores desfechos²⁵⁻²⁹.

Transfusão de Hemocomponentes

A decisão sobre transfundir hemocomponentes (concentrado de hemácias, plasma, plaquetas e crioprecipitado) deve levar em consideração o contexto clínico, tanto no pré-hospitalar ou na admissão na sala de emergência, quanto a presença de sangramento importante, o mecanismo de trauma e a manutenção de instabilidade hemodinâmica após infusão inicial de bolus de cristalóide >20 mL/kg^{26,30,31}.

Na criança com sangramento ativo, mas sem sinais de instabilidade hemodinâmica ou sangramento que ameace a vida, recomenda-se a transfusão de concentrado de hemácias quando a concentração de hemoglobina (Hb) for abaixo de 5 g/dL e, conforme julgamento clínico, se a concentração de Hb estiver entre 5 e 7 g/dL. No caso de TCE, deve-se priorizar a concentração de Hb acima de 9 g/dL³².

Não há evidências suficientes para recomendar um teste laboratorial específico como gatilho ou alvo de transfusões de plaquetas e/ou plasma por indicações terapêuticas ou profiláticas³³. A utilização dos dados disponíveis na tromboelastografia e a tromboelastometria pode auxiliar na decisão^{20,21}. Em pacientes com sangramento moderado a grave, a decisão sobre transfusão de plasma e/ou plaquetas baseia-se em julgamento clínico. É importante enfatizar que o plasma não deve ser usado para corrigir o INR na ausência de sangramento moderado a grave, especialmente em pacientes com TCE³⁴.

A administração de crioprecipitado é recomendada apenas em pacientes com sangramento ativo e hipofibrinogenemia³⁵.

A transfusão de concentrado de fatores de coagulação, como complexo de protrombina, fator VII ativado ou concentrado de fibrinogênio, não está indicada de rotina por falta de evidências confirmando seu benefício em termos de desfecho, exceto em casos específicos, como uso de anticoagulante prévio^{11,36,37}.

Transfusão Maciça

Em pacientes com sangramento maciço, está indicado o protocolo de transfusão maciça (PTM). Os PTMs são elementos da ressuscitação hemostática,

desenvolvidos para corrigir o choque hemorrágico, com transfusão balanceada de plasma, plaquetas e concentrado de hemácias².

Pacientes que podem se beneficiar de PTM incluem aqueles que não melhoram após infusão de 20 mL/kg de solução cristalóide ou 20 mL/kg de hemocomponentes em 1 hora³⁸, que possuam evidências de alteração na coagulação ou acidose, hipofibrinogenemia na admissão³⁹, TCE grave associado^{41,41} ou trauma grave⁴², principalmente de abdome e extremidades, e hipotensão arterial na admissão⁴³.

Em pacientes pediátricos com choque hemorrágico após o trauma, a estratégia de reanimação com plasma fresco congelado e concentrado de hemácias na proporção de 1:1 ou 1:2 deve ser considerada⁴⁴⁻⁴⁹.

A Tabela 1 mostra as quantidades recomendadas de cristalóides e hemocomponentes em pacientes pediátricos com trauma.

Tabela 1 - Quantidades recomendadas de cristalóides e hemocomponentes no trauma pediátrico.

Solução	Quantidade
Cristalóides	10-20mL/kg
Concentrado de hemácias	10-20mL/kg
Plasma	10-20mL/kg
Plaquetas	10mL/kg
Crioprecipitado	1UI/10kg
Sangue total	10-30mL/kg

A tromboelastografia pode ser útil para guiar a transfusão, conforme demonstrado na Tabela 2^{50,51}.

Tabela 2 - Recomendação de transfusão baseada na tromboelastografia.

Parâmetro TEG	Valor Normal	Valor para Transfusão	Produto	Dose
TCA	86-118s	>128s	Plasma	20mL/kg
Ângulo- alfa	64-90	<60	Crioprecipitado	1UI/10kg
Valor-k	0-2,5 min	>2,5 min	Crioprecipitado	1UI/10kg
Amplitude máxima	52-71 mm	<55 mm	Plaquetas	10mL/kg

Fonte: Adaptada de ACS TQIP Massive Transfusion In Trauma Guidelines. Disponível em: www.facs.org/media/zcjdtrd1/transfusion_guidelines.pdf

Legenda: TCA – tempo de coagulação ativado.

Sangue Total

Considera-se que a transfusão de sangue total em pacientes com sangramento maciço seja mais segura e eficaz, tenha maior facilidade logística e seja menos coagulopática do que o PTM com hemocomponentes separados⁵²⁻⁵⁵. Portanto, quando disponível, o sangue total deve ser utilizado.

Ácido Tranexâmico (TXA)

O TXA é um agente antifibrinolítico, que se liga ao plasminogênio, prevenindo a degradação de fibrinogênio e promovendo estabilidade ao coágulo. O TXA deve ser administrado rotineiramente nas 3 primeiras horas após o trauma em pacientes com pouca resposta aos bolus de cristalóides e sangramento significativo

evidente. Em crianças <12 anos, a dose é de 15mg/kg (máximo de 1g) por via endovenosa durante 10 minutos, seguida pela infusão de 2mg/kg/h ao longo de 8 horas ou até o sangramento cessar. Em adolescentes, a partir de 12 anos, recomenda-se o mesmo regime realizado em adultos: dose de 1g endovenoso, em bolus em 10 minutos, seguido pela infusão de 1g ao longo de 8 horas. Considerar também seu uso nos casos em que há possibilidade de análise do LY30 pela tromboelastografia⁵. Entre os efeitos colaterais, há descrição de aumento do risco de crises convulsivas⁵⁶.

Profilaxia de Trombose Venosa Profunda

A profilaxia de TVP deve ser realizada com enoxaparina 1mg/kg/dia, por via subcutânea, uma vez ao dia, nos pacientes maiores de 15 anos com baixo risco

de sangramento ou em menores de 15 anos púberes, com traumas graves e baixo risco de sangramento. O uso profilático de enoxaparina deve ser iniciado após estabilização hemodinâmica, nas primeiras 24-48 horas após o trauma. Em crianças pré-púberes,

está contraindicada a profilaxia de tromboembolismo venoso⁵⁷⁻⁶⁰.

O protocolo para diagnóstico e manejo da CIT em pacientes pediátricos encontra-se resumido na Tabela 3.

Tabela 3 - Resumo dos principais tópicos relacionados à coagulopatia induzida pelo trauma em pacientes pediátricos.

Tópicos	Resultados e orientações	Referências	Grau de recomendação e nível de evidência
Prevalência da CIT	5,8 - 77%	Christiaans SC e cols ⁶ Hendrickson JE e cols ⁷ Strumwasser A e cols ⁸	Não se aplica
Mortalidade associada a CIT	14 - 40%	Nair e cols ⁴ Strumwasser A e cols ⁸ Morgan KM e cols ³¹ Reppucci ML e cols ⁶⁷	Não se aplica
Diagnóstico	A CIT deve ser diagnosticada em pacientes que tiverem: INR maior ou igual a 1,3 e/ou TTPa >36 segundos e/ou contagem de plaquetas <100.000/mm ³	Burggraf M e cols ¹⁴ Davenport e cols ¹⁵	A. 1b (Estudos Observacionais Prospectivos)
Exames laboratoriais na admissão	Hemograma, tempo de protrombina / INR, TTPa, concentração de fibrinogênio, gasometria, lactato, eletrólitos, glicemia, ureia, creatinina, tipo sanguíneo e contraprova	Gaessler H e cols ¹⁷	A. 1b (Estudo Observacional Prospectivo)
Testes viscoelásticos	Quando disponíveis, os ensaios hemostáticos viscoelásticos podem contribuir para a terapia direcionada da CIT	Lindsay C e cols ²⁰	A. 1b (Estudo Clínico Randomizado Controlado)
Fluidoterapia	As expansões devem ser realizadas em alíquotas de 10mL/kg de solução cristalóide até, no máximo, 20mL/kg, com avaliação contínua do estado hemodinâmico e de sinais de congestão pulmonar	Polites SF e cols ²⁷	A. 1b (Estudo Observacional Prospectivo)
Concentrado de hemácias	Na criança com sangramento ativo, mas sem sinais de instabilidade hemodinâmica ou sangramento que ameace a vida, recomenda-se a transfusão de concentrado de hemácias quando Hb for abaixo de 5g/dL e, conforme julgamento clínico, se a concentração de Hb estiver entre 5 e 7g/dL. No caso de TCE, deve-se priorizar a concentração de Hb acima de 9g/dL	Valentine SL e cols ³²	D. 5 (Consenso de Especialistas)
Plasma e plaquetas	Em pacientes com sangramento moderado a grave, a decisão sobre transfusão de plasma e/ou plaquetas baseia-se em julgamento clínico	Nellis ME e cols ³³	D. 5 (Consenso de Especialistas)
Crioprecipitado	A administração de crioprecipitado é recomendada apenas em pacientes com sangramento ativo e hipofibrinogenemia	Burt T e cols ³⁵	A. 1a (Revisão Sistemática)

Tópicos	Resultados e orientações	Referências	Grau de recomendação e nível de evidência
Concentrado de fatores da coagulação	A transfusão de concentrado de fatores de coagulação, como complexo de protrombina, fator VII ativado ou concentrado de fibrinogênio não está indicada de rotina exceto em casos específicos, como uso de anticoagulante prévio	Hannadjas I e cols ³⁶ Itagaki Y e cols ³⁷	A. 1a (Revisões Sistemáticas)
Transfusão maciça	Pacientes que podem se beneficiar de PTM incluem aqueles que não melhoram após infusão de 20mL/kg de solução cristaloide ou 20mL/kg de hemocomponentes em 1 hora, que possuam evidências de alteração na coagulação ou acidose, hipofibrinogenemia na admissão, TCE grave associado ou trauma grave e hipotensão arterial na admissão	Morgan KM e cols ³⁸ Meizoso JP e cols ³⁹ Samuels JM e cols ⁴⁰ Leeper CM e cols ⁴¹ Hesling JD e cols ⁴² Zhu CS e cols ⁴³	B. 2b (Estudos Retrospectivos de Coorte)
Balanceamento de hemocomponentes	Em pacientes pediátricos com choque hemorrágico após o trauma, a estratégia de reanimação com plasma fresco congelado e concentrado de hemácias na proporção de 1:1 ou 1:2 deve ser considerada	Spinella PC e cols ⁴⁴ Mehl SC e cols ⁴⁶	A. 1b (Estudos Observacionais Prospectivos)
Sangue Total	Quando disponível, o sangue total do grupo O com baixos títulos de anti-A e anti-B deve ser utilizado	Gaines BA e cols ⁵⁵	A. 1b (Estudo Observacional Prospectivo)
Ácido tranexâmico	O TXA deve ser administrado rotineiramente nas 3 primeiras horas após o trauma em pacientes com pouca resposta aos bolus de cristaloides e sangramento significativo evidente. Em crianças <12 anos, a dose é de 15mg/kg (máximo de 1g) por via endovenosa durante 10 minutos, seguida pela infusão de 2mg/kg/h ao longo de 8 horas ou até o sangramento cessar. Em adolescentes, a partir de 12 anos, recomenda-se o mesmo regime realizado em adultos: dose de 1g endovenoso, em bolus em 10 minutos, seguido pela infusão de 1g ao longo de 8 horas	Spinella PC e cols ⁵	A. 1b (Estudo Observacional Prospectivo)
Profilaxia de TVP	A profilaxia de TVP deve ser realizada com enoxaparina 1mg/kg/dia, subcutânea, uma vez ao dia, nos pacientes maiores de 15 anos com baixo risco de sangramento ou em menores de 15 anos púberes, com traumas graves e baixo risco de sangramento após 24-48h do trauma	Leeper CM e cols ⁵⁹	A. 1b. (Estudo Observacional Prospectivo)

DISCUSSÃO

A partir de revisão da literatura, elaboramos um protocolo de diagnóstico e manejo da CIT em pacientes pediátricos. Nos últimos 15 anos, desde a publicação

de estudos importantes que envolveram pacientes traumatizados adultos^{61,62} e evidenciaram estratégias como transfusão balanceada de hemocomponentes e uso de ácido tranexâmico, que representaram um divisor de águas no manejo do trauma grave, observa-se número crescente de publicações com pacientes pediátricos.

No entanto, os estudos que envolvem a população pediátrica têm, em geral, tamanho amostral menor e metodologia menos robusta, comparados aos estudos com adultos. Portanto, a proposta de um protocolo baseado nas melhores evidências atualmente disponíveis é pertinente. No Brasil, um estudo recente mostrou que menos da metade dos cirurgiões envolvidos na pesquisa relataram disponibilidade de protocolo de transfusão maciça nos hospitais em que trabalham e menos de 20% usaram sangue total⁶³. Assim, o protocolo proposto pode servir como base para adaptações institucionais locais e contribuir para melhorar o atendimento ao trauma pediátrico.

Nas primeiras 24 horas após o trauma, a hemorragia é a principal causa de morte⁶⁴. Logo, a monitorização laboratorial é de suma importância, devendo incluir o hemograma e o coagulograma, além dos marcadores de perfusão tecidual, o painel metabólico e os exames pré-transfusionais^{11,17,65}. Os ensaios viscoelásticos aumentaram a proporção de pacientes que recebem protocolo direcionado à CIT^{27,51}, embora seu uso ainda necessite de maior validação em pacientes pediátricos²³. Atenção especial deve ser dada ao cálcio iônico, que participa como cofator da cascata da coagulação e pode ser consumido ou inativado por hemocomponentes que contêm citrato⁶⁴.

A recomendação do uso restrito dos cristaloides em vítimas de trauma se justifica pelos efeitos deletérios da administração de grandes volumes, incluindo: diluição dos fatores de coagulação, rompimento do trombo hemostático, hipotermia, edema celular, alteração de mecanismos inflamatórios e de processos metabólicos, depressão miocárdica, desenvolvimento de síndrome do desconforto respiratório agudo e de síndrome de compartimento abdominal, e disfunção de múltiplos órgãos⁶⁶.

Os hemocomponentes devem ser considerados criteriosamente e precocemente nos pacientes com sangramento suspeito ou confirmado associado a repercussão clínica. É importante ressaltar que a administração de grandes volumes de hemocomponentes (>40mL/kg) se associa a efeitos adversos, incluindo TVP, risco de infecção e lesão renal aguda⁶⁷.

Em relação à transfusão empírica e precoce (<4 horas da admissão) de crioprecipitado ou

concentrado de fibrinogênio, uma revisão sistemática de estudos que envolveram pacientes com mais de 16 anos não mostrou impacto na mortalidade³⁵. No entanto, estudo de coorte retrospectivo de pacientes pediátricos submetidos a transfusão maciça mostrou que a administração precoce (<4 horas da admissão) de crioprecipitado se associou a menor mortalidade em 24 horas⁶⁸.

Quanto ao gatilho do PTM, falta consenso⁶⁹. Algumas moléculas liberadas do tecido danificado e envolvidas na resposta inflamatória após o trauma podem ser marcadores promissores da necessidade de PTM, como anfoterina e syndecan-1^{70,71}. Enquanto esses exames não estão validados e acessíveis, a decisão sobre ativação de PTM é baseada em dados clínicos e laboratoriais⁷². Naqueles pacientes que necessitam de transfusão maciça, o balanceamento entre plasma fresco congelado e concentrado de hemácias na relação 1:1 ou 1:2 parece ser benéfico⁴⁴⁻⁴⁹.

Há evidências que demonstram associação entre uso de sangue total e melhores desfechos em pacientes pediátricos^{54,55}. A maior preocupação com o uso rotineiro de sangue total pelos centros de trauma é o risco de reações transfusionais alogênicas e hemólise maciça. Para minimizar este risco, alguns centros de trauma implementaram o sangue total do grupo O com baixos títulos de anti-A e anti-B^{52,73}.

Quanto ao uso do ácido tranexâmico, na população pediátrica, não foram observados os mesmos impactos na mortalidade em comparação com estudos envolvendo adultos⁶², conforme aponta uma meta-análise publicada em 2022, que envolveu apenas estudos retrospectivos⁷⁴. No entanto, um estudo observacional prospectivo multicêntrico mostrou benefícios no uso de agentes antifibrinolíticos em pacientes pediátricos com sangramentos ameaçadores da vida⁵. Há questões não elucidadas como dose, momento e fenótipos de fibrinólise que se beneficiariam, as quais estão sendo abordadas em um estudo clínico randomizado em andamento⁷⁵.

A CIT também pode se manifestar como estado de hipercoagulabilidade, principalmente após 24-48 horas do trauma. Na criança, alguns fatores de risco são considerados: idade >13 anos, gravidade do trauma, utilização de cateter venoso central, nutrição

parenteral, alteração da fibrinólise na admissão, imobilidade, necessidade de suporte inotrópico, transfusão maciça, TCE e maus tratos^{67, 57-60}.

Entre as limitações desta revisão, estão a inclusão de estudos retrospectivos, unicêntricos e de algumas metanálises que envolvem pacientes adultos, e a ausência de estudos nacionais. O ponto forte deste artigo é abordar um tema de relevância indiscutível do ponto de vista de saúde pública, mas que carece de protocolos padronizados no Brasil. No futuro, será pertinente avaliar o impacto da implementação

institucional deste protocolo em desfechos no trauma pediátrico.

CONCLUSÃO

Este protocolo clínico para o manejo da coagulopatia do trauma em pacientes pediátricos baseia-se nas melhores evidências relacionadas ao tema publicadas nos últimos 15 anos, o que representa um avanço prático, com potencial utilidade educacional e científica para padronização de condutas em nosso país.

ABSTRACT

Introduction: Trauma is the leading pediatric public health problem worldwide. Immaturity of the hemostatic system in children increases the risk of Trauma-Induced Coagulopathy (TIC). Therefore, based on a literature review, a clinical protocol was developed. The literature analysis was conducted by selecting systematic reviews, randomized controlled trials, observational studies, and expert consensus statements. Grades of recommendation and levels of evidence were classified according to the 2014 Oxford University criteria. Laboratory monitoring during the first hour is of paramount importance. For fluid resuscitation, crystalloid solutions are recommended up to 20 mL/kg, with a transition to blood components as soon as they become available. The indication for blood component transfusion should be based on clinical signs and symptoms, rather than laboratory results alone. Thromboelastography may be useful to guide blood component transfusion. In patients refractory to 20 mL/kg of crystalloid infusion with severe hemorrhage, a massive transfusion protocol is recommended, with plasma-to-red blood cell ratios of 1:1 or 1:2. When available, whole blood should be used. With regard to tranexamic acid, there are unresolved issues; however, its use is recommended by experts in cases of severe hemorrhage. Deep vein thrombosis prophylaxis with enoxaparin should be considered after hemodynamic stabilization in patients older than 15 years with a low risk of bleeding, as well as in pubertal patients younger than 15 years who have sustained severe trauma and have a low bleeding risk.

Keywords: Pediatrics. Blood Coagulation Disorders. Multiple Trauma.

REFERÊNCIAS

- de Almeida CK, Krauzer CC, Sela E de O, Cichowicz T de F, da Silveira A, Soccol LS. et al. Principais causas de morte em crianças e adolescentes no Brasil: análise de 2011 a 2020. Rev. Contexto & Saúde. 2024;24(49):e14647. doi: 10.21527/2176-7114.2024.49.14647.
- Maw G, Furyk C. Pediatric Massive Transfusion: A Systematic Review. Pediatr Emerg Care. 2018;34(8):594-598. doi: 10.1097/PEC.0000000000001570.
- Parmar N, Albisetti M, Berry LR, Chan AK. The fibrinolytic system in newborns and children. Clin Lab. 2006;52(3-4):115-24. Erratum in: Clin Lab. 2006;52(5-6):324.
- Nair A, Flori H, Cohen MJ. Characterization of organ dysfunction and mortality in pediatric patients with trauma with acute traumatic coagulopathy. Trauma Surg Acute Care Open. 2020;5(1):e000382. doi: 10.1136/tsaco-2019-000382.
- Spinella PC, Leonard JC, Gaines BA, et al. Use of Antifibrinolytics in Pediatric Life-Threatening Hemorrhage: A Prospective Observational Multicenter Study. Crit Care Med. 2022;50(4):e382-e392. doi:10.1097/CCM.0000000000005383.
- Christiaans SC, Duhachek-Stapelman AL, Russell RT, Lisco SJ, Kerby JD, Pittet JF. Coagulopathy after severe pediatric trauma. Shock. 2014;41(6):476-90. doi:10.1097/SHK.000000000000015.
- Hendrickson JE, Shaz BH, Pereira G, et al. Coagulopathy is prevalent and associated with adverse outcomes in transfused pediatric trauma patients. J Pediatr. 2012;160(2):204-9.e3. doi:10.1016/j.jpeds.2011.08.019.
- Strumwasser A, Speer AL, Inaba K, Branco BC, Upperman JS, Ford HR, Lam L, Talving P, Shulman I, Demetriades D. The impact of acute coagulopathy

- on mortality in pediatric trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg.* 2016;81(2):312-8. doi: 10.1097/TA.0000000000001060.
9. Leeper CM, Neal MD, McKenna CJ, Gaines BA. Trending Fibrinolytic Dysregulation: Fibrinolysis Shutdown in the Days After Injury Is Associated With Poor Outcome in Severely Injured Children. *Ann Surg.* 2017;266(3):508-515. doi: 10.1097/SLA.0000000000002355.
 10. Borgman MA, Nishijima DK. Tranexamic acid in pediatric hemorrhagic trauma. *J Trauma Acute Care Surg.* 2023;94(1S Suppl 1):S36-S40. doi: 10.1097/TA.0000000000003775.
 11. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. *Crit Care.* 2016;20:100. doi: 10.1186/s13054-016-1265-x.
 12. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev.* 2016;5(1):210. doi: 10.1186/s13643-016-0384-4.
 13. Howik J et al. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine: Levels of Evidence (March 2009). Disponível em: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/oxford-centre-for-evidence-based-medicine-levels-of-evidence-march-2009>. (Acesso em: 15 de setembro de 2025).
 14. Burggraf M, Polan C, Husen M, et al. Trauma induced clotting factor depletion in severely injured children: a single center observational study. *World J Emerg Surg.* 2020;15(1):31. doi:10.1186/s13017-020-00311-6.
 15. Davenport R, Manson J, De'Ath H, et al. Functional definition and characterization of acute traumatic coagulopathy. *Crit Care Med.* 2011;39(12):2652-8. doi:10.1097/CCM.0b013e3182281af5.
 16. Leeper CM, Kutcher M, Nasr I, et al. Acute traumatic coagulopathy in a critically injured pediatric population: Definition, trend over time, and outcomes. *J Trauma Acute Care Surg.* 2016;81(1):34-41. doi:10.1097/TA.0000000000001002.
 17. Gaessler H, Helm M, Kulla M, et al. Prehospital evaluation and detection of induced coagulopathy in trauma: The PREDICT study. *J Trauma Acute Care Surg.* 2021;91(2):344-51. doi:10.1097/TA.0000000000003246.
 18. Ostrowski SR, Henriksen HH, Stensballe J, Gybel-Brask M, Cardenas JC, Baer LA, et al. Sympathoadrenal activation and endotheliopathy are drivers of hypocoagulability and hyperfibrinolysis in trauma: A prospective observational study of 404 severely injured patients. *J Trauma Acute Care Surg.* 2017;82(2):293-301. doi: 10.1097/TA.0000000000001304.
 19. Coggins AR, Nguyen VDD, Pasalic L, Ramesh M, Wangoo K. Utility of point of care viscoelastic haemostatic assays for trauma patients in the emergency department. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2025;33(1):68. doi:10.1186/s13049-025-01388-1.
 20. Lindsay C, Davenport R, Baksaas-Aasen K, et al. Correction of Trauma-induced Coagulopathy by Goal-directed Therapy: A Secondary Analysis of the ITACTIC Trial. *Anesthesiology.* 2024;141(5):904-12. doi:10.1097/ALN.0000000000005183.
 21. Vogel AM, Radwan ZA, Cox CS Jr, Cotton BA. Admission rapid thrombelastography delivers real-time "actionable" data in pediatric trauma. *J Pediatr Surg.* 2013;48(6):1371-6. doi:10.1016/j.jpedsurg.2013.03.036.
 22. Wikkelso A, Wetterslev J, Møller AM, Afshari A. Thromboelastography (TEG) or thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemostatic treatment versus usual care in adults or children with bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2016(8):CD007871. doi: 10.1002/14651858.CD007871.pub3.
 23. George S, Wake E, Sweeny A, Campbell D, Winearls J. Rotational thromboelastometry in children presenting to an Australian major trauma centre: A retrospective cohort study. *Emerg Med Australas.* 2022 Aug;34(4):590-8. doi: 10.1111/1742-6723.13939.
 24. Stensballe J, Henriksen HH, Johansson PI. Early haemorrhage control and management of trauma-induced coagulopathy: the importance of goal-directed therapy. *Curr Opin Crit Care.* 2017;23(6):503-10. doi:10.1097/MCC.000000000000466.

25. Schauer SG, April MD, Becker TE, Cap AP, Borgman MA. High crystalloid volumes negate benefit of hemostatic resuscitation in pediatric wartime trauma casualties. *J Trauma Acute Care Surg.* 2020 Aug;89(2S Suppl 2):S185-S191. doi: 10.1097/TA.0000000000002590. PMID: 31972756.
26. Polites SF, Nygaard RM, Reddy PN, et al. Multicenter study of crystalloid boluses and transfusion in pediatric trauma - When to go to blood?. *J Trauma Acute Care Surg.* 2018;85(1):108-12. doi:10.1097/TA.0000000000001897.
27. Polites SF, Moody S, Williams RF, et al. Timing and volume of crystalloid and blood products in pediatric trauma: An Eastern Association for the Surgery of Trauma multicenter prospective observational study. *J Trauma Acute Care Surg.* 2020;89(1):36-42. doi:10.1097/TA.0000000000002702.
28. Zhu H, Chen B, Guo C. Aggressive crystalloid adversely affects outcomes in a pediatric trauma population. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2021;47(1):85-92. doi:10.1007/s00068-019-01134-0.
29. Edwards MJ, Lustik MB, Clark ME, Creamer KM, Tuggle D. The effects of balanced blood component resuscitation and crystalloid administration in pediatric trauma patients requiring transfusion in Afghanistan and Iraq 2002 to 2012. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015;78(2):330-5. doi: 10.1097/TA.0000000000000469.
30. Shirek G, Phillips R, Shahi N, et al. To give or not to give? Blood for pediatric trauma patients prior to pediatric trauma center arrival. *Pediatr Surg Int.* 2022;38(2):285-93. doi:10.1007/s00383-021-05015-9.
31. Morgan KM, Abou-Khalil E, Strotmeyer S, Richardson WM, Gaines BA, Leeper CM. Association of Prehospital Transfusion With Mortality in Pediatric Trauma. *JAMA Pediatr.* 2023;177(7):693-9. doi:10.1001/jamapediatrics.2023.1291.
32. Valentine SL, Bembea MM, Muszynski JA, et al. Consensus Recommendations for RBC Transfusion Practice in Critically Ill Children From the Pediatric Critical Care Transfusion and Anemia Expertise Initiative. *Pediatr Crit Care Med.* 2018;19(9):884-98. doi:10.1097/PCC.0000000000001613.
33. Nellis ME, Karam O, Valentine SL, et al. Executive Summary of Recommendations and Expert Consensus for Plasma and Platelet Transfusion Practice in Critically Ill Children: From the Transfusion and Anemia Expertise Initiative-Control/Avoidance of Bleeding (TAXI-CAB). *Pediatr Crit Care Med.* 2022;23(1):34-51. doi:10.1097/PCC.0000000000002851.
34. Leeper CM, Neal MD, Billiar TR, Sperry JL, Gaines BA. Overresuscitation with plasma is associated with sustained fibrinolysis shutdown and death in pediatric traumatic brain injury. *J Trauma Acute Care Surg.* 2018;85(1):12-7. doi:10.1097/TA.0000000000001836.
35. Burt T, Guillian A, Cole E, Davenport R. Effect of early administration of fibrinogen replacement therapy in traumatic haemorrhage: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials with narrative synthesis of observational studies. *Crit Care.* 2025;29(1):49. doi:10.1186/s13054-025-05269-y.
36. Hannadja I, James A, Davenport R, Lindsay C, Brohi K, Cole E. Prothrombin complex concentrate (PCC) for treatment of trauma-induced coagulopathy: systematic review and meta-analyses. *Crit Care.* 2023;27(1):422. doi:10.1186/s13054-023-04688-z.
37. Itagaki Y, Hayakawa M, Takahashi Y, et al. The efficacy of coagulation factor concentrates in the management of patients with trauma-induced coagulopathy: a systematic review and meta-analysis. *Shock.* 2025;63(5):695-705. doi:10.1097/SHK.0000000000002534.
38. Morgan KM, Gaines BA, Richardson WM, Strotmeyer S, Leeper CM. Recognizing life-threatening bleeding in pediatric trauma: A standard for when to activate massive transfusion protocol. *J Trauma Acute Care Surg.* 2023;94(1):101-6. doi:10.1097/TA.0000000000003784.
39. Meizoso JP, Moore EE, Pieracci FM, et al. Role of Fibrinogen in Trauma-Induced Coagulopathy. *J Am Coll Surg.* 2022;234(4):465-73. doi:10.1097/XCS.0000000000000078.
40. Samuels JM, Moore EE, Silliman CC, et al. Severe traumatic brain injury is associated with a unique coagulopathy phenotype. *J Trauma Acute Care Surg.* 2019;86(4):686-93. doi:10.1097/

- TA.0000000000002173.
41. Leeper CM, Strotmeyer SJ, Neal MD, Gaines BA. Window of Opportunity to Mitigate Trauma-induced Coagulopathy: Fibrinolysis Shutdown not Prevalent Until 1 Hour Post-injury. *Ann Surg.* 2019;270(3):528-34. doi:10.1097/SLA.0000000000003464.
 42. Hesling JD, Paulson MW, McKay JT, et al. Characterizing pediatric supermassive transfusion and the contributing injury patterns in the combat environment. *Am J Emerg Med.* 2022;51:139-43. doi:10.1016/j.ajem.2021.10.032.
 43. Zhu CS, Braverman M, Goddard S, et al. Prehospital shock index and systolic blood pressure are highly specific for pediatric massive transfusion. *J Trauma Acute Care Surg.* 2021;91(4):579-83. doi:10.1097/TA.0000000000003275.
 44. Spinella PC, Leonard JC, Marshall C, et al. Transfusion Ratios and Deficits in Injured Children With Life-Threatening Bleeding. *Pediatr Crit Care Med.* 2022;23(4):235-44. doi:10.1097/PCC.0000000000002907.
 45. Butler EK, Mills BM, Arbabi S, et al. Association of Blood Component Ratios With 24-Hour Mortality in Injured Children Receiving Massive Transfusion. *Crit Care Med.* 2019;47(7):975-83. doi:10.1097/CCM.0000000000003708.
 46. Mehl SC, Vogel AM, Glasgow AE, et al. Prevalence and outcomes of high versus low ratio plasma to red blood cell resuscitation in a multi-institutional cohort of severely injured children. *J Trauma Acute Care Surg.* 2024;97(3):452-9. doi:10.1097/TA.0000000000004301.
 47. Noland DK, Apelt N, Greenwell C, Tweed J, Notrica DM, Garcia NM, et al. Massive transfusion in pediatric trauma: An ATOMAC perspective. *J Pediatr Surg.* 2019;54(2):345-9. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2018.10.040.
 48. Akl M, Anand T, Reina R, El-Qawaqzeh K, Ditillo M, Hosseinpour H, et al. Balanced hemostatic resuscitation for bleeding pediatric trauma patients: A nationwide quantitative analysis of outcomes. *J Pediatr Surg.* 2022;57(12):986-993. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2022.07.005.
 49. Cunningham ME, Rosenfeld EH, Zhu H, Naik-Mathuria BJ, Russell RT, Vogel AM. A High Ratio of Plasma: RBC Improves Survival in Massively Transfused Injured Children. *J Surg Res.* 2019;233:213-220. doi: 10.1016/j.jss.2018.08.007.
 50. ACS TQIP Massive Transfusion In Trauma Guidelines. Available at: https://www.facs.org/-/media/files/quality-programs/trauma/tqip/transfusion_guidelines.ashx?la=en. (Acesso em 12 de agosto de 2025)
 51. Hutspardol S, Borja T, Kroeker J, et al. Comparison of conventional coagulation tests and ROTEM in identifying trauma-induced coagulopathy for massive haemorrhage protocol activation. *Transfus Med.* 2025;35(3):266-74. doi:10.1111/tme.13128.
 52. Leeper CM, Yazer MH, Cladis FP, Saladino R, Triulzi DJ, Gaines BA. Use of Uncrossmatched Cold-Stored Whole Blood in Injured Children With Hemorrhagic Shock. *JAMA Pediatr.* 2018;172(5):491-2. doi:10.1001/jamapediatrics.2017.5238.
 53. Leeper CM, Yazer MH, Neal MD. Whole-Blood Resuscitation of Injured Patients: Innovating from the Past. *JAMA Surg.* 2020;155(8):771-2. doi:10.1001/jamasurg.2020.0811.
 54. Anand T, Obaid O, Nelson A, et al. Whole blood hemostatic resuscitation in pediatric trauma: A nationwide propensity-matched analysis. *J Trauma Acute Care Surg.* 2021;91(4):573-8. doi:10.1097/TA.0000000000003306.
 55. Gaines BA, Yazer MH, Triulzi DJ, et al. Low Titer Group O Whole Blood In Injured Children Requiring Massive Transfusion. *Ann Surg.* 2023;277(4):e919-e924. doi:10.1097/SLA.0000000000005251.
 56. Maeda T, Michihata N, Sasabuchi Y, et al. Safety of Tranexamic Acid During Pediatric Trauma: A Nationwide Database Study. *Pediatr Crit Care Med.* 2018;19(12):e637-e642. doi:10.1097/PCC.0000000000001724.
 57. Mahajerin A, Petty JK, Hanson SJ, Thompson AJ, O'Brien SH, Streck CJ, et al. Prophylaxis against venous thromboembolism in pediatric trauma: A practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma and the Pediatric Trauma Society. *J Trauma Acute Care Surg.* 2017;82(3):627-636. doi: 10.1097/TA.0000000000001359.
 58. Yen J, Van Arendonk KJ, Streiff MB, et al. Risk

- Factors for Venous Thromboembolism in Pediatric Trauma Patients and Validation of a Novel Scoring System: The Risk of Clots in Kids With Trauma Score. *Pediatr Crit Care Med*. 2016;17(5):391-9. doi:10.1097/PCC.0000000000000699.
59. Leeper CM, Neal MD, McKenna C, Sperry JL, Gaines BA. Abnormalities in fibrinolysis at the time of admission are associated with deep vein thrombosis, mortality, and disability in a pediatric trauma population. *J Trauma Acute Care Surg*. 2017;82(1):27-34. doi:10.1097/TA.0000000000001308.
 60. Mahajerin A, Petty JK, Hanson SJ, Shabanova V, Faustino EVS. Use of Pharmacologic Prophylaxis Against Venous Thromboembolism in Hospitalized Injured Children. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2022;44(2):e349-e357. doi:10.1097/MPH.0000000000002167.
 61. Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, Fox EE, Wade CE, Podbielski JM, et al. Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;313(5):471-82. doi: 10.1001/jama.2015.12.
 62. 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*. 2010;376(9734):23-32. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60835-5.
 63. Ribeiro Junior MAF, Pacheco LS, Duchesne JC, Parreira JG, Mohseni S. Damage control resuscitation: how it's done and where we can improve. A view of the Brazilian reality according to trauma professionals. *Rev Col Bras Cir*. 2025;51:e20243785. doi: 10.1590/0100-6991e-20243785-en.
 64. Moore EE, Moore HB, Kornblith LZ, et al. Trauma-induced coagulopathy. *Nat Rev Dis Primers*. 2021;7(1):30. doi:10.1038/s41572-021-00264-3.
 65. Yang WT, Wang IJ, Cho SJ, Yeom SR, Park SW, Tae WU, Goh TS, Huh U, Ryu D, Song C, Cho YM. Roles of lactate and base deficit in predicting traumatic coagulopathy. *PLoS One*. 2025 Jul 11;20(7):e0327321. doi: 10.1371/journal.pone.0327321. PMID: 40644352; PMCID: PMC12250580.
 66. Cotton BA, Guy JS, Morris JA Jr, Abumrad NN. The cellular, metabolic, and systemic consequences of aggressive fluid resuscitation strategies. *Shock*. 2006;26(2):115-21. doi:10.1097/01.shk.0000209564.84822.f2.
 67. Reppucci ML, Pickett K, Stevens J, Nolan MM, Moulton SL. Outcomes in Pediatric Trauma Patients Who Receive Blood Transfusion. *J Surg Res*. 2023;282:232-8. doi:10.1016/j.jss.2022.10.007.
 68. Tama MA, Stone ME Jr, Blumberg SM, Reddy SH, Conway EE Jr, Meltzer JA. Association of Cryoprecipitate Use With Survival After Major Trauma in Children Receiving Massive Transfusion. *JAMA Surg*. 2021;156(5):453-60. doi:10.1001/jamasurg.2020.7199.
 69. Horst J, Leonard JC, Vogel A, Jacobs R, Spinella PC. A survey of US and Canadian hospitals' paediatric massive transfusion protocol policies. *Transfus Med*. 2016;26(1):49-56. doi:10.1111/tme.12277.
 70. Frelich M, Bebej M, Pavlíček J, et al. HMGB-1 as a predictor of major bleeding requiring activation of a massive transfusion protocol in severe trauma. *Sci Rep*. 2025;15(1):4651. doi:10.1038/s41598-025-89139-1.
 71. Johansson PI, Vigstedt M, Curry NS, et al. Trauma induced coagulopathy is limited to only one out of four shock induced endotheliopathy (SHINE) phenotypes among moderate-severely injured trauma patients: an exploratory analysis. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2024;32(1):71. doi:10.1186/s13049-024-01236-8.
 72. Kamyszek RW, Leraas HJ, Reed C, Ray CM, Nag UP, Poisson JL, Tracy ET. Massive transfusion in the pediatric population: A systematic review and summary of best-evidence practice strategies. *J Trauma Acute Care Surg*. 2019;86(4):744-54. doi: 10.1097/TA.0000000000002188.
 73. Yazer MH, Jackson B, Sperry JL, Alarcon L, Triulzi DJ, Murdock AD. Initial safety and feasibility of cold-stored uncrossmatched whole blood transfusion in civilian trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg*. 2016;81(1):21-6. doi: 10.1097/TA.0000000000001100.

74. Kornelsen E, Kuppermann N, Nishijima DK, et al. Effectiveness and safety of tranexamic acid in pediatric trauma: A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2022;55:103-10. doi:10.1016/j.ajem.2022.01.069.
75. Nishijima DK, VanBuren JM, Linakis SW, et al. Traumatic injury clinical trial evaluating tranexamic acid in children (TIC-TOC): A pilot randomized trial. *Acad Emerg Med*. 2022;29(7):862-73. doi:10.1111/ajem.14481.

Disponibilidade de Dados

Os dados relacionados a este artigo estarão disponíveis mediante solicitação ao autor correspondente.

Recebido em: 16/12/2025

Aceito para publicação em: 02/02/2026

Conflito de interesses: não.

Fonte de financiamento: O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Editor

Daniel Cacione

Endereço para correspondência:

Leila Costa Volpon

E-mail: l.costavolpon@gmail.com

