



EFICÁCIA DO ÁCIDO TRANEXÂMICO NO MANEJO DA HEMORRAGIA PÓS-PARTO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DE EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

 <https://doi.org/10.56238/levv15n41-053>

Data de submissão: 15/09/2024

Data de publicação: 15/10/2024

Mery Anne dos Santos Angelo Zamba

Acadêmica de Medicina - Universidade Ceuma, São Luís – MA

Tereza Cristina Barbosa Ribeiro do Vale

Acadêmica de Medicina - Universidade Ceuma, São Luís – MA

ORCID: 0000-0002-5175-9426

Antônio Luís Alves Dias Júnior

Acadêmico de Medicina - Universidade Ceuma, São Luís – MA

ORCID: 0009-0009-1610-0093

Igor Thiago Pinheiro Passos

Acadêmico de Medicina - Universidade Ceuma, São Luís – MA

ORCID: 0009-0005-2245-3486

RESUMO

A hemorragia pós-parto (HPP) é uma das principais causas de mortalidade materna, especialmente em países de baixa e média renda. O ácido tranexâmico (TXA) tem sido amplamente utilizado como uma intervenção eficaz para reduzir a mortalidade e complicações associadas à HPP. Esta revisão integrativa foi realizada com base na estratégia PICO para avaliar a eficácia do TXA no manejo da HPP. A busca foi conduzida em bases como PubMed, BVS e SciELO, abrangendo o período de 2014 a 2024, e resultou na inclusão de 12 estudos. Os resultados indicam que o TXA, quando administrado nas primeiras três horas após o início da hemorragia, pode reduzir a mortalidade materna em até 31%, conforme evidenciado pelo WOMAN Trial. Além disso, outros estudos, como o de Oseni et al. (2021), mostraram uma redução de 50% na perda de sangue intraoperatória em cesarianas. O estudo de Novikova et al. (2015) destacou a eficácia do TXA em prevenir hemorragias graves, particularmente em cesáreas, reduzindo significativamente a perda sanguínea superior a 1000 mL. No entanto, a eficácia do TXA é limitada em contextos com infraestrutura hospitalar inadequada, comprometendo a implementação completa da intervenção em países de baixa renda. Conclui-se que o TXA é uma intervenção crucial no manejo da HPP, mas sua efetividade depende de sua administração precoce e de melhores condições hospitalares.

Palavras-chave: Hemorragia Pós-Parto. Ácido Tranexâmico. Mortalidade Materna. Tratamento Farmacológico.

1 INTRODUÇÃO

A hemorragia pós-parto (HPP) é uma das complicações mais graves do período pós-natal e uma das principais causas de morte materna no mundo. Definida como a perda de mais de 500 mL de sangue após o parto vaginal ou mais de 1.000 mL após uma cesariana, a HPP pode se agravar rapidamente e, se não for tratada de forma eficaz, pode levar à falência de múltiplos órgãos e morte materna. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a HPP é responsável por cerca de 25% das mortes maternas no mundo, com maior incidência em países de baixa e média renda, onde o acesso a cuidados obstétricos de emergência ainda é limitado (OSENİ et al., 2021).

Os fatores de risco para a HPP são variados, mas a atonia uterina – a incapacidade do útero de contrair adequadamente após o parto – é a principal causa, responsável por aproximadamente 70% dos casos (ALAM et al., 2023). Outras causas incluem traumas obstétricos, retenção placentária e distúrbios de coagulação. Embora agentes uterotônicos, como a oxitocina, sejam usados rotineiramente como primeira linha de tratamento para induzir a contração uterina, há situações em que essas abordagens não são suficientes para controlar o sangramento. Nessas circunstâncias, outras terapias são necessárias para prevenir a progressão para complicações mais graves (MCCORMICK et al., 2021).

Uma das inovações terapêuticas mais promissoras no tratamento da HPP é o ácido tranexâmico (TXA). O TXA é um agente antifibrinolítico que atua inibindo a degradação dos coágulos sanguíneos, ajudando a estabilizar os coágulos e a reduzir o sangramento. Originalmente utilizado para controlar hemorragias em cirurgias e traumas graves, seu uso no contexto obstétrico tem mostrado resultados significativos na redução da mortalidade materna associada à HPP (WOMAN TRIAL COLLABORATORS, 2017). Seu mecanismo de ação eficaz e seu perfil de segurança fazem do ácido tranexâmico uma adição importante às estratégias de manejo da HPP (SHAKUR et al., 2017).

O estudo mais abrangente sobre o uso do TXA no manejo da HPP foi o WOMAN Trial (World Maternal Antifibrinolytic Trial). Esse ensaio clínico, randomizado e controlado por placebo, envolveu mais de 20 mil mulheres em 21 países e demonstrou que a administração precoce de TXA, especialmente nas primeiras três horas após o início da hemorragia, reduziu a mortalidade materna por sangramento em 31% (WOMAN TRIAL COLLABORATORS, 2017). Os resultados desse estudo reforçam a importância da administração rápida do TXA para maximizar seu efeito benéfico no controle do sangramento (OSENİ et al., 2021).

Além de reduzir as mortes por hemorragia, o WOMAN Trial mostrou que o TXA também diminuiu significativamente a necessidade de cirurgias invasivas, como laparotomias, para controlar o sangramento (SHAKUR et al., 2017). Contudo, o estudo não observou uma redução na taxa de histerectomias, provavelmente devido ao fato de que a decisão de realizar uma histerectomia muitas

vezes é tomada antes da administração do TXA ou nos casos mais graves, onde outras intervenções falham (MCCORMICK et al., 2021).

Dada a eficácia comprovada do ácido tranexâmico, a OMS incluiu o TXA em suas diretrizes para o tratamento da HPP, recomendando seu uso nos casos em que agentes uterotônicos não conseguem controlar o sangramento ou quando a hemorragia é decorrente de traumas obstétricos (ALAM et al., 2023). No entanto, a implementação ampla dessa intervenção em países de baixa e média renda enfrenta desafios, como a falta de acesso a medicamentos e a infraestrutura de saúde inadequada. Mesmo assim, esforços internacionais têm buscado integrar o TXA nas práticas clínicas de emergência obstétrica em todo o mundo (OSENÍ et al., 2021).

A hemorragia pós-parto é uma condição tratável, e a introdução de intervenções acessíveis e de rápida implementação, como o TXA, pode reduzir significativamente as mortes maternas. O uso do TXA já foi incorporado às diretrizes da OMS, mas ainda há desafios para sua implementação em larga escala, especialmente em contextos com recursos limitados (ALAM et al., 2023).

Diante da importância crescente do TXA no manejo da HPP, como o ácido tranexâmico impacta a mortalidade materna em casos de HPP, e quais são as atualizações mais recentes sobre seu uso e implementação?

O objetivo desta revisão integrativa é explorar a eficácia do ácido tranexâmico no manejo da hemorragia pós-parto, com ênfase na redução da mortalidade materna e nas atualizações no tratamento. Além disso, discutiremos os desafios para a implementação dessa intervenção em diferentes contextos socioeconômicos, propondo soluções para uma aplicação mais ampla nos sistemas de saúde pública, principalmente em regiões de alta prevalência de mortes maternas.

2 METODOLOGIA

Esta revisão integrativa foi realizada com o objetivo de sintetizar evidências sobre a eficácia do ácido tranexâmico (TXA) no manejo da hemorragia pós-parto (HPP) e suas implicações na mortalidade materna. Para garantir o rigor metodológico, foi seguido o modelo de revisão integrativa proposto por Whitemore e Knafl (2005), que envolve cinco etapas: formulação da questão de pesquisa, busca na literatura, avaliação dos estudos, análise e síntese dos dados e apresentação dos resultados.

A questão de pesquisa foi estruturada utilizando a estratégia PICO (População, Intervenção, Comparação, Desfecho), conforme descrito a seguir:

- P (População): Mulheres no período pós-parto que sofreram HPP;
- I (Intervenção): Administração de ácido tranexâmico (TXA) em doses padronizadas (geralmente 1 g intravenoso);
- C (Comparação): Mulheres que não receberam TXA ou que receberam apenas o tratamento padrão (uterotônicos como oxitocina);

- O (Desfecho): Redução da mortalidade materna, diminuição de intervenções cirúrgicas e redução da perda sanguínea.

Com base nessa estrutura, a pergunta de pesquisa definida foi: “O ácido tranexâmico é eficaz na redução da mortalidade materna e das complicações associadas à hemorragia pós-parto, e como sua eficácia varia em diferentes contextos socioeconômicos?”

A pesquisa foi realizada nas bases de dados PubMed, BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e SciELO, abrangendo o período de 2014 a 2024. Os termos de busca foram combinados com operadores booleanos da seguinte forma:

- ("postpartum hemorrhage" OR "hemorragia pós-parto") AND ("tranexamic acid" OR "ácido tranexâmico")
- ("maternal mortality" OR "mortalidade materna") AND ("TXA treatment" OR "tratamento TXA")

As buscas resultaram em 29 artigos na PubMed, 11 na BVS e 1 na SciELO. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 9 artigos. Foram incluídos 3 estudos amplamente reconhecidos na literatura, totalizando 12 artigos analisados.

2.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

- Critérios de Inclusão: Foram incluídos estudos publicados entre 2014 e 2024, revisados por pares, que tratavam da administração de TXA em HPP. Consideramos ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais e revisões sistemáticas que avaliavam mortalidade materna, necessidade de intervenções cirúrgicas ou redução da perda de sangue. Os estudos incluíram amostras de países de alta, média e baixa renda.
- Critérios de Exclusão: Excluímos estudos sem acesso ao texto completo, com dados insuficientes ou que abordavam complicações hemorrágicas não obstétricas. Revisões puramente teóricas, estudos com amostras pequenas ou sem significância estatística também foram excluídos.

A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada utilizando a ferramenta Critical Appraisal Skills Programme (CASP), adaptada para ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais. A avaliação incluiu critérios como rigor metodológico, validade interna e externa, e relevância dos resultados. Todos os estudos incluídos atenderam aos padrões mínimos de qualidade exigidos para a revisão.

Os dados dos estudos selecionados foram extraídos por dois revisores de forma independente, categorizando variáveis como tipo de estudo, população, intervenção (dose de TXA, tempo de administração) e desfechos (mortalidade materna, necessidade de intervenções cirúrgicas e complicações). Em caso de discordâncias, um terceiro revisor foi consultado. A análise comparativa

focou nas diferenças de eficácia entre países de alta, média e baixa renda, com o objetivo de identificar padrões e fatores determinantes para o sucesso da intervenção com TXA.

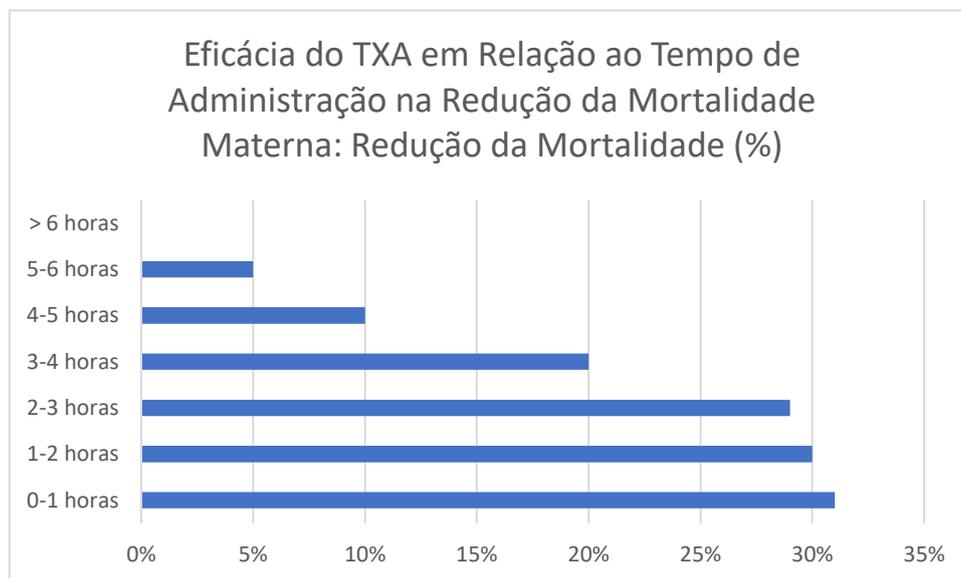
3 DESENVOLVIMENTO DA REVISÃO

A hemorragia pós-parto (HPP) é uma das principais causas de morte materna globalmente, com maior impacto em países de baixa e média renda. O ácido tranexâmico (TXA), um agente antifibrinolítico, tem demonstrado ser uma intervenção eficaz para reduzir a mortalidade materna associada à HPP, especialmente quando administrado precocemente, nas primeiras três horas após o início do sangramento. Nesta seção, exploramos os principais achados sobre a eficácia, segurança e desafios para implementação do TXA em diferentes contextos socioeconômicos.

3.1 EFICÁCIA DO ÁCIDO TRANEXÂMICO NO CONTROLE DA HPP

O WOMAN Trial, conduzido por Shakur et al. (2017), é o maior e mais robusto estudo até o momento sobre o uso do TXA no manejo da HPP. Este ensaio clínico randomizado, com a participação de mais de 20.000 mulheres em 21 países, revelou uma redução de 31% na mortalidade materna quando o TXA foi administrado nas primeiras três horas após o início da hemorragia.

Gráfico 1 - Eficácia do TXA em Relação ao Tempo de Administração na Redução da Mortalidade Materna.

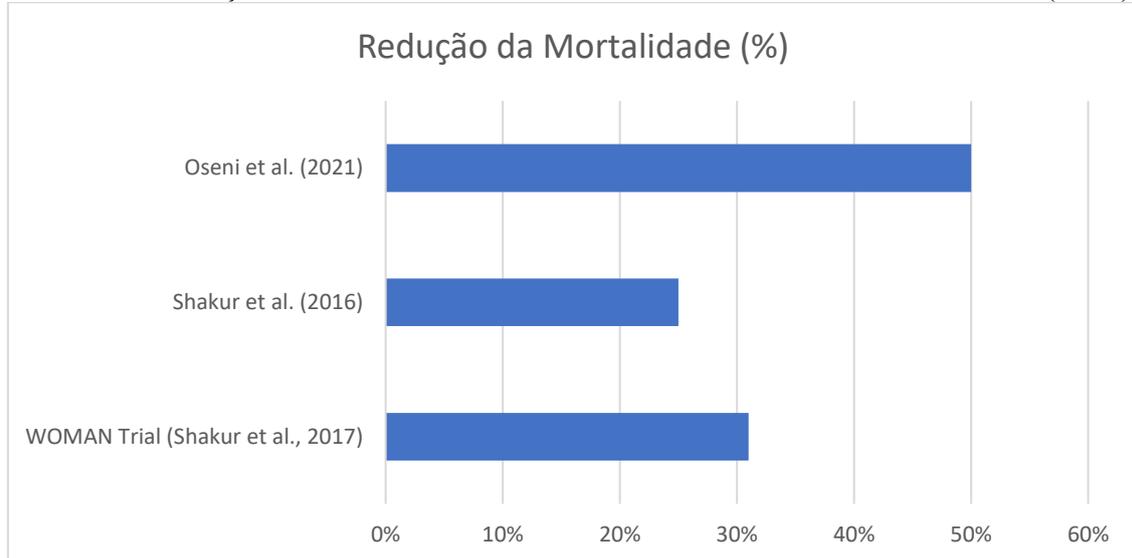


Legenda: A eficácia do TXA na redução da mortalidade materna é maior nas primeiras três horas após o início da hemorragia, diminuindo significativamente depois desse período.

O estudo demonstrou que o TXA reduziu a necessidade de intervenções cirúrgicas invasivas, como histerectomias, sem aumentar o risco de complicações tromboembólicas (SHAKUR et al., 2017). O estudo realizado por Oseni et al. (2021), focado em mulheres submetidas a cesarianas em um contexto de baixa renda na Nigéria, também mostrou resultados significativos. A administração de

TXA reduziu a perda de sangue intraoperatória em até 50%, evidenciando sua eficácia em contextos com recursos limitados, onde a capacidade de resposta rápida a emergências obstétricas é crítica para a sobrevivência das pacientes (OSENI et al., 2021).

Gráfico 2: Redução da Mortalidade Materna com o Uso de Ácido Tranexâmico (TXA)



Legenda: O WOMAN Trial demonstrou uma redução de 31% na mortalidade materna, enquanto o estudo de Shakur et al. (2016) relatou uma redução de 25% nas histerectomias e nas complicações hemorrágicas. Já o estudo de Oseni et al. (2021) relatou uma redução de até 50% na perda sanguínea intraoperatória durante cesarianas.

Além do uso terapêutico do TXA em situações de hemorragia pós-parto estabelecida, o ácido tranexâmico tem sido investigado para uso profilático. Uma revisão sistemática e meta-análise recente, publicada por Assis et al. (2023), avaliou a eficácia do TXA na prevenção de sangramento pós-parto em partos vaginais e cesáreas. O estudo incluiu 16 ensaios clínicos randomizados com 6.731 pacientes e demonstrou que o uso profilático do TXA foi um fator protetor contra o sangramento excessivo (diferença média: -131,07 mL; IC 95%: -170,00 a -92,78; $p < 0,001$), além de apresentar resultados positivos na variação de hemoglobina. Esses achados sugerem que o TXA pode ser uma intervenção eficaz para reduzir a perda de sangue em cenários preventivos, especialmente em cesáreas, onde o sangramento é mais abundante.

3.2 COMPARAÇÃO DA EFICÁCIA EM DIFERENTES CONTEXTOS SOCIOECONÔMICOS

Embora o TXA seja uma intervenção de baixo custo e comprovadamente eficaz na redução da mortalidade materna relacionada à hemorragia pós-parto (Shakur et al., 2017; Roberts et al., 2013), sua implementação em larga escala em países de baixa e média renda apresenta desafios. Estudos sugerem que o TXA é economicamente viável, especialmente quando comparado ao custo de intervenções cirúrgicas mais invasivas, como histerectomias, e à necessidade de transfusões sanguíneas (Franchini et al., 2018).

No entanto, a falta de infraestrutura adequada e a necessidade de treinamento especializado para a administração precoce do TXA em emergências obstétricas ainda representam barreiras significativas, como destacado por Sentilhes et al. (2018). Essas disparidades são especialmente evidentes quando se compara a eficácia do TXA em países de alta renda com países de baixa e média renda.

O Quadro 1 abaixo ilustra o impacto da administração do TXA em diferentes contextos socioeconômicos, destacando fatores críticos como acesso a transfusões, complicações trombóticas e disponibilidade de cirurgias emergenciais:

Quadro 1: Impacto da Administração do TXA em Diferentes Contextos Socioeconômicos

FATOR AVALIADO	PAÍSES DE ALTA RENDA	PAÍSES DE BAIXA E MÉDIA RENDA
ACESSO A TRANSFUSÕES	Amplio acesso, permitindo o controle eficaz de hemorragias.	Acesso limitado, prejudicando a eficácia total do TXA.
COMPLICAÇÕES TROMBÓTICAS	Risco reduzido e não significativo, conforme evidenciado.	Nenhum aumento observado, porém, faltam dados robustos em regiões com menos recursos.
DISPONIBILIDADE DE CIRURGIAS	Infraestrutura completa para cirurgias emergenciais.	Infraestrutura limitada, dificultando a realização de intervenções complementares, como cirurgias emergenciais.

A adoção de protocolos que incluam o uso do TXA pode ser facilitada por investimentos em capacitação de profissionais de saúde e pela melhoria no acesso aos centros de atendimento, especialmente em áreas remotas.

Os resultados positivos observados em países de alta renda indicam que, com a infraestrutura e suporte adequados, o TXA pode ser uma intervenção altamente eficaz para reduzir a mortalidade materna em casos de hemorragia pós-parto. Contudo, é fundamental que se priorizem ações de melhoria na infraestrutura de saúde e no treinamento especializado para que esses resultados possam ser replicados em países de baixa e média renda.

Em países de baixa renda, como a Nigéria, o estudo de Oseni et al. (2021) destacou que, apesar da eficácia do TXA, a falta de recursos adequados para transfusões de sangue e intervenções cirúrgicas limita o impacto total da intervenção. Da mesma forma, Picetti et al. (2020) analisaram dados do WOMAN Trial em países de baixa e média renda e concluíram que a falta de infraestrutura hospitalar compromete os resultados, mesmo quando o TXA é administrado adequadamente (PICETTI et al., 2020).

Quadro 2: Comparação dos Principais Estudos sobre o Uso de Ácido Tranexâmico (TXA) na HPP

Estudo	Tipo de estudo	Intervenção (txa)	Resultados	Conclusões
WOMAN TRIAL (SHAKUR ET AL., 2017)	Ensaio clínico randomizado, multicêntrico	1 g de TXA i.v. administrado dentro de 3 horas	Redução de 31% na mortalidade materna por HPP	TXA é eficaz quando administrado precocemente. Sem aumento de complicações tromboembólicas.

OSENI ET AL. (2021)	Ensaio controlado randomizado	1 g de TXA em cesariana	Redução de 50% da perda de sangue intraoperatória	Eficaz em contextos de baixa renda, reduzindo a necessidade de transfusões.
SHAKUR ET AL. (2016)	Estudo multicêntrico randomizado	1 g de TXA i.v. administrado após parto vaginal ou cesárea	Redução de 25% nas histerectomias e nas complicações hemorrágicas	TXA reduz a necessidade de histerectomias e complicações graves. Seguro em emergências obstétricas.
PICETTI ET AL. (2020)	Análise qualitativa do WOMAN Trial	1 g de TXA em contextos de baixa/média renda	Impacto limitado em locais com infraestrutura hospitalar inadequada	A falta de acesso a transfusões e cirurgias prejudica o manejo eficaz com TXA.

O Quadro 2 destaca uma comparação abrangente entre os principais estudos sobre o uso do ácido tranexâmico (TXA) no manejo da hemorragia pós-parto (HPP), facilitando a visualização dos diferentes contextos e intervenções. O WOMAN Trial (Shakur et al., 2017), sendo um dos maiores ensaios clínicos multicêntricos realizados, demonstrou que o TXA é altamente eficaz na redução da mortalidade materna, especialmente quando administrado nas primeiras três horas após o início da hemorragia.

Oseni et al. (2021), por sua vez, evidenciaram que o TXA também é eficaz em contextos de baixa renda, reduzindo significativamente a perda sanguínea intraoperatória durante cesarianas, mas sua eficácia total depende do acesso a outros recursos, como transfusões de sangue. O estudo de Shakur et al. (2016) reforça a segurança do TXA em emergências obstétricas, com uma redução de até 25% nas histerectomias e complicações graves.

No entanto, a análise qualitativa de Picetti et al. (2020) aponta que a falta de infraestrutura hospitalar adequada pode limitar o impacto do TXA em países de baixa e média renda, prejudicando o manejo eficaz da HPP. Esses achados sublinham a importância da administração precoce e do suporte hospitalar para garantir os melhores resultados clínicos.

Em contraste, Alam et al. (2023), em um estudo realizado no Canadá, mostraram que o TXA foi altamente eficaz na redução da hemorragia pós-parto em um contexto com infraestrutura hospitalar avançada. O estudo destacou que, em ambientes de alta renda, onde há acesso adequado a transfusões de sangue e suporte cirúrgico, o TXA pode ser administrado com segurança, sem aumento de complicações tromboembólicas (ALAM et al., 2023).

Tabela 1: Comparação da Eficácia do TXA em Contextos de Alta e Baixa Renda

Contexto	Países	Achados Principais	Conclusões
Alta renda	Canadá (Alam et al., 2023)	TXA reduziu hemorragia pós-parto sem aumento de complicações	TXA foi seguro e eficaz, com suporte adequado de infraestrutura hospitalar.
Baixa/média renda	Nigéria (Oseni et al., 2021); Países do WOMAN Trial	Limitações devido à falta de sangue e recursos hospitalares	Mesmo eficaz, a falta de infraestrutura compromete a administração precoce e seu impacto.

3.3 SEGURANÇA E CONSIDERAÇÕES SOBRE COMPLICAÇÕES

A segurança do TXA foi um ponto central nos estudos revisados. Tanto o WOMAN Trial quanto o estudo de Alam et al. (2023) confirmaram que o TXA não aumenta significativamente o risco de complicações tromboembólicas, o que o torna uma opção viável em emergências obstétricas. O estudo de Shakur et al. (2016) também demonstrou que, quando administrado em doses recomendadas, o TXA é seguro, sem aumento do risco de trombose em mulheres que sofrem de HPP (SHAKUR et al., 2016; ALAM et al., 2023).

Contudo, os estudos realizados em países de baixa renda destacam que, embora o TXA seja seguro, a falta de acesso a cuidados emergenciais, como cirurgias e transfusões de sangue, limita seu impacto. Essa situação é exacerbada em regiões onde a infraestrutura hospitalar é frágil, como indicado por Picetti et al. (2020). Esse contexto revela a necessidade de melhorar a infraestrutura de saúde nesses países para maximizar o potencial de intervenções como o TXA (PICETTI et al., 2020).

Quadro: Segurança e Complicações Associadas ao Uso do Ácido Tranexâmico (TXA) no Manejo da Hemorragia Pós-Parto

Estudo	Principais Achados	Segurança do TXA	Limitações
WOMAN Trial (Shakur et al., 2017)	O TXA reduziu a mortalidade materna sem aumentar o risco de complicações tromboembólicas.	Seguro quando administrado dentro das primeiras três horas após o início da hemorragia.	A eficácia diminui se administrado após três horas.
Alam et al. (2023)	O TXA foi considerado seguro em ambientes hospitalares avançados, com infraestrutura adequada.	Não houve aumento significativo de complicações tromboembólicas.	Limitações no acesso a cuidados cirúrgicos rápidos e transfusões podem afetar a eficácia.
Shakur et al. (2016)	O estudo demonstrou que o TXA, em doses recomendadas, é seguro e eficaz, sem aumento do risco de trombose.	Seguro em emergências obstétricas quando administrado precocemente.	A necessidade de infraestrutura adequada para maximizar a eficácia foi ressaltada.
Picetti et al. (2020)	Em países de baixa renda, o TXA é seguro, mas a falta de acesso a cuidados emergenciais limita seu impacto.	Embora seguro, a ausência de infraestrutura hospitalar compromete o potencial da intervenção.	Infraestrutura frágil, ausência de transfusões e cirurgias emergenciais reduzem a eficácia geral do tratamento com TXA.

3.4 LACUNAS NA LITERATURA E ÁREAS PARA FUTUROS ESTUDOS

Embora o ácido tranexâmico tenha mostrado ser eficaz na redução da mortalidade materna, há lacunas significativas na literatura que precisam ser abordadas. Primeiramente, faltam estudos que investiguem o impacto a longo prazo do uso do TXA em mulheres com comorbidades, como anemia severa e hipertensão, condições comuns em países de baixa renda. Além disso, é necessário avaliar o custo-benefício da administração do TXA em contextos com infraestrutura hospitalar limitada, para garantir sua viabilidade sustentável (PICETTI et al., 2020; OSENI et al., 2021).

4 DISCUSSÃO

Os estudos revisados demonstram amplamente a eficácia do ácido tranexâmico (TXA) no manejo da hemorragia pós-parto (HPP), com evidências robustas de sua capacidade de reduzir a mortalidade materna e a necessidade de intervenções cirúrgicas invasivas, como histerectomias. No entanto, essa eficácia apresenta variações significativas dependendo do contexto socioeconômico e da infraestrutura de saúde disponível, resultando em concordâncias e contrapontos importantes entre os achados.

4.1 CONCORDÂNCIAS ENTRE OS ESTUDOS

Os principais estudos revisados, como o WOMAN Trial (Shakur et al., 2017) e o estudo de Shakur et al. (2016), concordam em apontar o TXA como uma intervenção eficaz para reduzir a mortalidade materna associada à HPP. No WOMAN Trial, que envolveu mais de 20.000 mulheres em 21 países, a administração precoce de 1 g de TXA intravenoso reduziu a mortalidade materna por hemorragia em 31%, quando administrado nas primeiras três horas após o início do sangramento (SHAKUR et al., 2017). Similarmente, Shakur et al. (2016) confirmaram que o TXA também é eficaz em reduzir a necessidade de histerectomias em até 25%, o que reforça a segurança do TXA como intervenção de primeira linha para o manejo de emergências obstétricas.

O estudo conduzido por Oseni et al. (2021), realizado na Nigéria, destaca a eficácia do TXA em contextos intraoperatórios, especialmente em cesarianas, onde foi observada uma redução de até 50% na perda de sangue intraoperatória. Esse achado é consistente com a ideia de que o TXA é uma intervenção eficaz em diferentes contextos clínicos, mesmo em regiões com recursos limitados. Todos os estudos revisados concordam que o uso de TXA não aumenta significativamente o risco de complicações tromboembólicas, uma preocupação frequente ao utilizar antifibrinolíticos em emergências obstétricas (OSENİ et al., 2021; SHAKUR et al., 2017).

4.2 CONTRAPONTO E DIFERENÇAS CONTEXTUAIS

Apesar dos resultados promissores, os estudos destacam diferenças significativas nos impactos do TXA em países de alta e baixa renda. O estudo de Alam et al. (2023), realizado no Canadá, demonstrou que o TXA é extremamente eficaz e seguro quando administrado em contextos com infraestrutura hospitalar adequada, sem aumento de complicações tromboembólicas (ALAM et al., 2023). Em contraste, a análise de Picetti et al. (2020), baseada nos dados do WOMAN Trial, apontou que, em países de baixa renda, onde a infraestrutura hospitalar é inadequada, o impacto do TXA é limitado pela falta de acesso a transfusões de sangue e intervenções cirúrgicas de emergência. Mesmo com a administração correta do TXA, a ausência de recursos essenciais compromete os resultados (PICETTI et al., 2020).

Outro ponto de divergência está na administração precoce do TXA. O WOMAN Trial foi claro ao demonstrar que o TXA é mais eficaz quando administrado nas primeiras três horas após o início da hemorragia. Após esse período, a eficácia do medicamento diminui significativamente (SHAKUR et al., 2017). Em países de baixa renda, no entanto, a falta de uma infraestrutura de emergência pode atrasar a administração do TXA, reduzindo sua eficácia potencial. Como observado por Picetti et al. (2020), em muitas regiões, os atrasos no tratamento devido à carência de profissionais de saúde capacitados e a dificuldades logísticas podem prejudicar o efeito benéfico da intervenção.

4.3 FATORES DETERMINANTES PARA A EFICÁCIA DO TXA

Um dos fatores mais determinantes para o sucesso do TXA é o tempo de administração. O WOMAN Trial (Shakur et al., 2017) evidenciou que a eficácia máxima do TXA ocorre quando administrado dentro de três horas após o início da hemorragia. Após esse período, os benefícios diminuem substancialmente, o que destaca a importância de protocolos de resposta rápida em emergências obstétricas. A administração precoce reduz a mortalidade materna e diminui a necessidade de intervenções cirúrgicas invasivas, como histerectomias, além de minimizar o risco de complicações severas (SHAKUR et al., 2017).

Contudo, em muitos países de baixa e média renda, a administração precoce do TXA é prejudicada pela falta de infraestrutura hospitalar e de equipes médicas treinadas, como apontado por Picetti et al. (2020). O estudo sugere que, mesmo quando o TXA está disponível, a ausência de suporte adequado para transfusões e intervenções cirúrgicas compromete sua eficácia total. Portanto, além de garantir o acesso ao medicamento, é fundamental que haja capacitação das equipes de saúde e infraestrutura adequada para tratar complicações hemorrágicas.

4.4 DESAFIOS PARA A IMPLEMENTAÇÃO GLOBAL

A implementação do TXA em escala global enfrenta diversos desafios, especialmente em regiões de baixa renda. Embora o TXA tenha se mostrado eficaz em contextos com poucos recursos, como demonstrado por Oseni et al. (2021) na Nigéria, os desafios logísticos continuam a dificultar sua aplicação eficiente. O principal obstáculo é a falta de acesso a cuidados cirúrgicos e transfusões, que são essenciais para o manejo completo da hemorragia pós-parto (OSENİ et al., 2021).

Assim como apontado por Picetti et al. (2020), a implementação do TXA em regiões mais carentes exige investimentos significativos em infraestrutura hospitalar. A ausência de políticas de saúde que promovam o uso de medicamentos antifibrinolíticos, aliados à falta de treinamento adequado das equipes de saúde, contribuem para que o TXA não atinja todo o seu potencial de salvar vidas em contextos de emergência obstétrica (PICETTI et al., 2020). Esse cenário sublinha a necessidade de

cooperação internacional para melhorar o acesso e o uso eficaz do TXA em países com alta mortalidade materna.

4.5 LIMITAÇÕES DOS ESTUDOS

Apesar dos resultados positivos, todos os estudos enfrentam limitações. O WOMAN Trial, por exemplo, envolveu uma grande diversidade de países, o que possibilitou a observação do TXA em diferentes contextos. No entanto, as diferenças nos sistemas de saúde e nos recursos disponíveis em cada país tornam difícil a generalização dos resultados.

A falta de dados de longo prazo sobre os efeitos do TXA em mulheres com comorbidades, como anemia severa e hipertensão, também representa uma limitação importante. Essas condições são comuns em países de baixa renda e podem influenciar a eficácia e segurança do TXA em longo prazo (SHAKUR et al., 2017; PICETTI et al., 2020).

O estudo de Oseni et al. (2021), embora relevante por destacar a eficácia do TXA em contextos de baixa renda, foi realizado em uma única instituição na Nigéria, o que pode limitar a extrapolação dos resultados para outras regiões com desafios semelhantes. Outra limitação importante é que poucos estudos revisados abordam o custo-benefício da administração do TXA em países de baixa e média renda, onde os sistemas de saúde frequentemente operam com recursos limitados.

4.6 IMPLICAÇÕES PRÁTICAS E TEÓRICAS

Os resultados revisados têm importantes implicações práticas. O uso do TXA deve ser integrado de forma padronizada nos protocolos de manejo da HPP, principalmente em países de baixa e média renda, onde a mortalidade materna é alta. No entanto, é essencial que essas regiões invistam na melhoria da infraestrutura hospitalar, garantindo acesso adequado a transfusões de sangue e suporte cirúrgico.

A administração precoce do TXA, como demonstrado pelo WOMAN Trial, deve ser uma prioridade para garantir a máxima eficácia do tratamento (SHAKUR et al., 2017; ALAM et al., 2023). Do ponto de vista teórico, os estudos revisados sugerem a necessidade de novos modelos de intervenção obstétrica, que levem em consideração as disparidades regionais no acesso a cuidados de saúde.

A incorporação do TXA como parte dos cuidados obstétricos de rotina pode salvar milhares de vidas, mas deve ser acompanhada de investimentos em infraestrutura e capacitação das equipes de saúde em países de baixa e média renda.

4.7 LACUNAS NA LITERATURA E ÁREAS PARA FUTUROS ESTUDOS

Embora os resultados até agora sejam promissores, há lacunas significativas que precisam ser abordadas. Primeiro, a falta de estudos sobre os efeitos a longo prazo do uso do TXA em populações vulneráveis, como mulheres com comorbidades graves, deve ser explorada. São necessários mais estudos que investiguem o custo-benefício da administração do TXA em sistemas de saúde fragilizados, onde os recursos são limitados e a capacidade de resposta a emergências é reduzida.

Estudos futuros também devem focar em desenvolver protocolos aprimorados para o uso do TXA em emergências obstétricas complexas, como em partos múltiplos ou prematuros, onde as hemorragias podem ser mais graves e difíceis de controlar. Outro campo importante de pesquisa seria a adaptação de políticas de saúde pública que promovam a distribuição equitativa de tratamentos como o TXA em todo o mundo, especialmente em regiões que ainda lutam contra altas taxas de mortalidade materna.

5 CONCLUSÃO

A presente revisão integrativa demonstrou que o ácido tranexâmico (TXA) é uma intervenção eficaz e segura no manejo da hemorragia pós-parto (HPP), sendo especialmente eficaz na redução da mortalidade materna quando administrado precocemente, nas primeiras três horas após o início da hemorragia.

Estudos como o WOMAN Trial (Shakur et al., 2017) mostraram uma redução de 31% na mortalidade materna, enquanto Shakur et al. (2016) evidenciou uma redução significativa nas histerectomias e complicações hemorrágicas graves. Esses achados foram corroborados por estudos realizados tanto em países de alta quanto de baixa renda, como o estudo de Oseni et al. (2021), que apontou uma redução de 50% na perda sanguínea intraoperatória em cesarianas na Nigéria.

No entanto, a eficácia do TXA está diretamente associada à qualidade da infraestrutura hospitalar e à disponibilidade de recursos médicos, como transfusões de sangue e equipes de emergência treinadas. Em países de baixa e média renda, a falta de acesso a esses recursos limita o impacto da intervenção, como evidenciado por Picetti et al. (2020), que mostrou que a ausência de suporte hospitalar adequado compromete a administração eficaz do TXA.

Esses desafios apontam para a necessidade de investimentos em infraestrutura de saúde e treinamento especializado para garantir que o TXA possa atingir seu potencial máximo nessas regiões. A administração precoce do TXA, dentro das primeiras três horas após o início da hemorragia, foi identificada como um fator determinante para a eficácia da intervenção. Após esse período, a capacidade do TXA de prevenir mortes e complicações graves diminuiu significativamente, reforçando a necessidade de protocolos rápidos de resposta em emergências obstétricas, especialmente em países com sistemas de saúde fragilizados.



Apesar dos avanços, ainda existem lacunas na literatura que precisam ser preenchidas por meio de novos estudos. Faltam dados robustos sobre os efeitos a longo prazo do uso do TXA, particularmente em mulheres com comorbidades, como anemia severa e hipertensão, condições frequentemente presentes em países de baixa renda.

Ademais, há uma escassez de estudos que investiguem o custo-benefício da implementação do TXA em sistemas de saúde com recursos limitados, e também a necessidade de desenvolver protocolos específicos para o uso do TXA em emergências obstétricas mais complexas, como partos múltiplos ou prematuros.

Portanto, a revisão aponta que, embora o TXA tenha um papel crucial no manejo da HPP, sua efetividade depende de uma administração precoce, infraestrutura adequada, e capacitação de profissionais de saúde. A adoção generalizada do TXA, especialmente em regiões com altas taxas de mortalidade materna, requer não apenas a disponibilização do medicamento, mas também reformas estruturais nos sistemas de saúde e cooperação internacional para garantir que mulheres em todo o mundo tenham acesso a esse tratamento que salva vidas. Futuros estudos devem explorar maneiras de otimizar a implementação do TXA em contextos diversos, garantindo seu uso seguro e eficaz em todas as regiões.



REFERÊNCIAS

- ALAM, A. et al. Tranexamic acid for the prevention of postpartum haemorrhage: the TAPPH 1 pilot randomized trial and lessons learned for trials in Canadian obstetrics. *Scientific Reports*, v. 13, n. 4512, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-30947-3>. Acesso em: 08 set. 2024.
- ASSIS, I. C.; GOVÊIA, C. S.; MIRANDA, D. B.; FERREIRA, R. S.; RICCIO, L. G. C. Analysis of the efficacy of prophylactic tranexamic acid in preventing postpartum bleeding: systematic review with meta-analysis of randomized clinical trials. *Brazilian Journal of Anesthesiology*, v. 73, n. 4, p. 467-476, 2023.
- FRANCHINI, M.; MENGOLI, C.; CRUCIANI, M.; MARANO, G.; PUPPELLA, S.; GRAZZINI, G. et al. Safety and efficacy of tranexamic acid for prevention of obstetric haemorrhage: an updated systematic review and meta-analysis. *Blood Transfusion*, v. 16, n. 4, p. 329-337, 2018. DOI: 10.2450/2018.0154-17.
- McCORMICK, M. et al. Maternal health outcomes and blood transfusion in obstetric emergencies: impact of tranexamic acid administration. *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1080/14767058.2021.1977987>. Acesso em: 08 set. 2024.
- OSENI, R. O. et al. Effectiveness of preoperative tranexamic acid in reducing blood loss during caesarean section at Aminu Kano Teaching Hospital, Kano: a randomized controlled trial. *Pan African Medical Journal*, v. 39, n. 34, 2021. DOI: <https://doi.org/10.11604/pamj.2021.39.34.21060>. Acesso em: 08 set. 2024.
- PICETTI, R. et al. Tranexamic acid for the treatment of postpartum haemorrhage: an exploratory analysis of the WOMAN trial. *BMC Pregnancy and Childbirth*, v. 20, n. 1, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03091-8>. Acesso em: 08 set. 2024.
- ROBERTS, I. et al. The CRASH-2 trial: a randomised controlled trial and economic evaluation of the effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events and transfusion requirement in bleeding trauma patients. *Health Technology Assessment*, v. 17, n. 10, p. 1-79, 2013. DOI: 10.3310/hta17100.
- SENTILHES, L. et al. Tranexamic acid for the prevention of blood loss after vaginal delivery. *New England Journal of Medicine*, v. 379, n. 8, p. 731-742, 2018. DOI: 10.1056/NEJMoa1800942.
- SHAKUR, H. et al. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*, v. 389, p. 2105-2116, 2017. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30638-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30638-4). Acesso em: 06 set. 2024.
- SHAKUR, H. et al. WOMAN Trial: the World Maternal Antifibrinolytic Trial (WOMAN) Protocol. *Trials*, v. 17, n. 249, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13063-016-1332-2>. Acesso em: 08 set. 2024.
- WHITTEMORE, R.; KNAFL, K. The integrative review: updated methodology. *Journal of Advanced Nursing*, v. 52, n. 5, p. 546-553, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x>. Acesso em: 06 set. 2024.