

Revisão em Saúde

Ressuscitação Hemostática Guiada por Testes Viscoelásticos no Trauma: Do Endótipo Endotelial à Precisão em Nível de Sistema

Luis Fernando Rosati Rocha ^{1,2,*}, Ana Paula Miranda Rosati ³, Ana Luiza Miranda Rosati ⁴, Luis Eduardo Miranda Rosati ⁵, Filipe Moll de Souza Rocha ⁵

¹ Hospital Municipal Dr. Ernesto Che Guevara, Maricá, Rio de Janeiro, Brasil.

² Departamento de Cirurgia Geral, Universidade Federal Fluminense (UFF), Rio de Janeiro, Brasil.

³ Departamento de Radiologia, Universidade Federal Fluminense (UFF), Rio de Janeiro, Brasil.

⁴ Instituto Pardini, Rio de Janeiro, Brasil.

⁵ Faculdade de Medicina IDOMED, Rio de Janeiro, Brasil.

* Correspondência: lfrosati@yahoo.com.br.

Resumo: A coagulopatia induzida pelo trauma (CIT) é uma resposta biologicamente heterogênea e de rápida evolução à lesão grave, caracterizada por disfunção endotelial, geração desregulada de trombina, comprometimento plaquetário e fenótipos divergentes de fibrinólise. Embora estratégias de transfusão balanceada tenham melhorado o controle precoce da hemorragia, elas não contemplam plenamente a variabilidade fenotípica observada na CIT. Ensaios hemostáticos viscoelásticos (VHA), incluindo a tromboelastografia e a tromboelastometria rotacional, fornecem avaliação em tempo real da formação do coágulo, de sua força e da fibrinólise, permitindo uma ressuscitação hemostática direcionada. No entanto, ensaios clínicos randomizados demonstraram melhorias no direcionamento das transfusões sem reduções consistentes na mortalidade global. Esta revisão narrativa estruturada sintetiza evidências contemporâneas sobre os mecanismos biológicos da CIT, os endotipos fibrinolíticos e o papel dos testes viscoelásticos na ressuscitação do trauma. Foi realizada uma busca sistemática nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus e Web of Science no período de janeiro de 2000 a fevereiro de 2026, priorizando ensaios clínicos randomizados de referência, estudos mecanísticos e diretrizes internacionais. A literatura sugere que a eficácia da ressuscitação guiada por VHA é influenciada não apenas pela capacidade diagnóstica, mas também pela interação entre o fenótipo biológico, o tempo de intervenção e o desempenho do sistema de trauma. Um modelo híbrido que integre transfusão empírica balanceada precoce com calibração subsequente guiada por fenótipo pode representar a estratégia fisiologicamente mais coerente. Em última análise, os testes viscoelásticos devem ser compreendidos como uma modalidade de suporte à decisão inserida em sistemas de trauma maduros, e não como um determinante isolado de sobrevida. Pesquisas futuras devem concentrar-se em ensaios clínicos estratificados por fenótipo e em abordagens integradas ao sistema de saúde capazes de traduzir a precisão hemostática em melhorias consistentes nos desfechos clínicos.

Palavras-chave: Coagulopatia Induzida pelo Trauma; Ensaios Hemostáticos Viscoelásticos; Fibrinólise; Ressuscitação Hemostática.

Citação: Rocha LFR, Rosati APM, Rosati ALM, Rocha LEMR, Rocha FMS. Ressuscitação Hemostática Guiada por Testes Viscoelásticos no Trauma: Do Endótipo Endotelial à Precisão em Nível de Sistema. Brazilian Journal of Clinical Medicine and Review. 2026; Jan-Dec;04(1):bjcmr60.

<https://doi.org/10.52600/2763-583X.bjcmr.2026.4.1.bjcmr60>

Recebido: 12 Fevereiro 2026

Aceito: 1 Março 2026

Publicado: 7 Março 2026



Copyright: This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0).

1. Introdução

A coagulopatia induzida pelo trauma (CIT) é uma resposta biologicamente heterogênea e temporalmente dinâmica à lesão grave, que integra disfunção endotelial, geração desregulada de trombina, comprometimento plaquetário e fenótipos divergentes de fibrinólise [1–3]. Embora estratégias de transfusão balanceada tenham reduzido a morta-

lidade precoce por exsanguinação [4], abordagens baseadas em proporções uniformes não consideram a variabilidade fenotípica existente na CIT. Ensaios hemostáticos viscoelásticos (VHA) fornecem caracterização em tempo real, em sangue total, da formação do coágulo, de sua força e de sua lise, permitindo a identificação precoce de hipofibrinogenemia, redução da amplitude do coágulo e hiperfibrinólise. Apesar de melhorias consistentes no direcionamento das transfusões e em indicadores de processo assistencial, ensaios clínicos randomizados não demonstraram benefício uniforme em termos de mortalidade [5].

Esse aparente paradoxo sugere que o impacto da ressuscitação guiada por testes viscoelásticos depende não apenas do desempenho do método diagnóstico, mas também da interação entre o fenótipo biológico, o momento da intervenção e o grau de maturidade do sistema de trauma. Neste trabalho, examinamos criticamente os fundamentos mecanísticos da CIT, a fenotipagem fibrinolítica, incluindo o fenômeno de shutdown, a interpretação dos principais ensaios clínicos randomizados e os determinantes em nível de sistema que modulam o impacto nos desfechos. Propomos um modelo conceitual orientado por fenótipo e integrado ao sistema, no qual os testes viscoelásticos funcionam como uma ferramenta de suporte à decisão clínica, cujo benefício depende do contexto em que são aplicados, e não como um determinante universal de sobrevida.

2. A Evolução da Biologia da Coagulopatia Induzida pelo Trauma

A hemorragia não é letal apenas pela perda sanguínea; ela se torna fatal quando a disrupção mecânica é agravada por desregulação sistêmica da hemostasia [6]. A coagulopatia induzida pelo trauma (CIT) emerge em poucos minutos após a lesão e reflete uma resposta do hospedeiro coordenada, porém frequentemente maladaptativa, ao trauma tecidual e à hipoperfusão [1,2]. O modelo contemporâneo da CIT tem como eixo central a ativação endotelial e a degradação do glicocálix [3]. A ativação da proteína C induzida pela hipoperfusão atenua os fatores Va e VIIIa [2]. Simultaneamente, a geração de trombina torna-se espacial e temporalmente desregulada, a função plaquetária deteriora-se independentemente da contagem de plaquetas, e os níveis de fibrinogênio diminuem rapidamente [7,8].

É importante ressaltar que a CIT não é um fenômeno monolítico. Ela é melhor compreendida como um espectro de endotipos definidos por perturbações hemostáticas distintas. Dentro desse espectro, a fibrinólise representa um dos eixos de divergência clinicamente mais relevantes [9].

3. Metodologia

Este manuscrito foi desenvolvido como uma revisão narrativa estruturada, incorporando princípios de busca sistemática para aumentar a transparência, a reprodutibilidade e o rigor analítico. Uma busca abrangente da literatura foi realizada nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus e Web of Science, abrangendo publicações de janeiro de 2000 a fevereiro de 2026. Além disso, as listas de referências de ensaios clínicos relevantes, diretrizes internacionais e estudos mecanísticos seminais foram examinadas manualmente para identificar publicações adicionais pertinentes.

A estratégia de busca foi adaptada para cada base de dados. No PubMed/MEDLINE, utilizou-se a seguinte combinação de termos: (trauma-induced coagulopathy OR acute traumatic coagulopathy OR endotheliopathy) AND (viscoelastic OR thromboelastography OR TEG OR thromboelastometry OR ROTEM) AND (massive transfusion OR hemorrhage OR resuscitation). Na base Scopus, a estratégia foi: TITLE-ABS-KEY((trauma-induced coagulopathy OR endotheliopathy) AND (viscoelastic OR TEG OR ROTEM) AND (massive transfusion OR damage control resuscitation OR fibrinolysis)). Na Web of Science, a busca foi realizada utilizando: TS=((trauma-induced coagulopathy OR acute traumatic coagulopathy OR endotheliopathy) AND (viscoelastic

OR thromboelastography OR thromboelastometry OR TEG OR ROTEM) AND (hemorrhage OR transfusion OR resuscitation)).

Os critérios de elegibilidade foram definidos de acordo com princípios alinhados ao modelo PICO. Foram incluídos estudos envolvendo pacientes adultos vítimas de trauma com suspeita ou confirmação de hemorragia grave, que avaliaram ensaios hemostáticos viscoelásticos (VHA), incluindo tromboelastografia (TEG) ou tromboelastometria rotacional (ROTEM), para fins diagnósticos ou para orientar a ressuscitação hemostática, e/ou que abordaram estratégias transfusionais relevantes para a ressuscitação hemostática precoce, como proporções balanceadas de transfusão, algoritmos guiados por VHA ou terapias direcionadas à fibrinólise. Os desenhos de estudo elegíveis incluíram ensaios clínicos randomizados, grandes coortes prospectivas ou estudos baseados em registros, revisões sistemáticas ou metanálises, além de diretrizes clínicas internacionais. Foram excluídos estudos restritos à população pediátrica, aqueles focados exclusivamente em sangramento cirúrgico não traumático e relatórios que não apresentassem desfechos clinicamente interpretáveis. Todos os registros recuperados foram exportados para um software de gerenciamento de referências, e as duplicatas foram removidas antes da etapa de triagem. Títulos e resumos foram avaliados independentemente por dois revisores, com discordâncias resolvidas por consenso. Quando a elegibilidade não pôde ser determinada apenas com base no resumo, o texto completo foi obtido e avaliado.

A síntese das evidências priorizou ensaios clínicos randomizados de referência, incluindo os estudos PROPPR [4] e ITACTIC [5], bem como investigações mecanísticas que definiram a disfunção endotelial e os fenótipos fibrinolíticos no trauma [2,8,9]. Diretrizes europeias contemporâneas sobre hemorragia e coagulopatia induzida pelo trauma [10,11] também foram incorporadas. Achados conflitantes ou neutros foram deliberadamente incluídos para manter o equilíbrio interpretativo. Dada a heterogeneidade metodológica entre os estudos, as evidências foram sintetizadas por meio de uma abordagem narrativa estruturada, em vez de estimativas quantitativas agrupadas, organizando a literatura em domínios principais, incluindo mecanismos biológicos e endotipos, estratégias diagnósticas e limiares de VHA, evidências de ensaios clínicos randomizados, implementação clínica e fatores humanos, além de restrições relacionadas ao sistema de saúde e aos recursos disponíveis.

4. Discussão

4.1 Endotipos Fibrinolíticos e Implicações Terapêuticas

O reconhecimento dos fenótipos fibrinolíticos, hiperfibrinólise, fibrinólise fisiológica e fibrinolysis shutdown, reformulou a compreensão da hemostasia no trauma, passando de um modelo binário para um espectro com trajetórias de desfecho distintas [9]. A hiperfibrinólise está fortemente associada à exsanguinação precoce, enquanto o shutdown tem sido relacionado a complicações trombóticas tardias e disfunção orgânica, sugerindo que o uso indiscriminado de antifibrinolíticos pode ser biologicamente inadequado em um subconjunto de pacientes [9].

Plataformas viscoelásticas fornecem acesso em tempo real à dinâmica da lise por meio de parâmetros como LY30 (TEG) e maximum lysis (ROTEM), permitindo a identificação precoce de estados de lise patológica que os testes convencionais baseados em plasma não conseguem detectar [7]. Contudo, o reconhecimento do fenótipo só possui valor clínico na medida em que modifica decisões dentro de um intervalo de tempo que ainda permita resgate fisiológico; portanto, a fenotipagem deve estar associada a logística rápida, disciplina algorítmica e controle definitivo da hemorragia [6].

4.2 Ressuscitação Baseada em Proporções: Forças Operacionais e Limitações Biológicas

A terapia com componentes balanceados permanece fundamental porque responde à realidade crítica do choque hemorrágico precoce. O estudo PROPPR reforçou que a transfusão balanceada precoce melhora o controle da hemorragia e pode reduzir mortes

por exsanguinação, mesmo quando as diferenças de mortalidade em longo prazo são atenuadas [4]. O sucesso operacional das estratégias baseadas em proporções reside em sua simplicidade: elas reduzem a carga cognitiva durante momentos de grande caos e oferecem uma ponte confiável quando os dados fisiológicos ainda são incompletos.

Entretanto, a ressuscitação baseada em proporções é intrinsecamente não fenotípica. Ela pressupõe um grau de homogeneidade biológica na coagulopatia induzida pelo trauma que se mostra cada vez mais inconsistente com as evidências de endotipos distintos [8]. Na prática, a exposição uniforme a plasma e plaquetas pode levar ao excesso de tratamento em pacientes cujo principal déficit é a depleção de fibrinogênio, a disfunção plaquetária sem trombocitopenia quantitativa ou a ausência de fibrinólise. Essas limitações fornecem a justificativa fisiológica, embora não a prova definitiva, para a calibração terapêutica guiada por testes viscoelásticos.

4.3 Ensaios Guiados por Testes Viscoelásticos e o Paradoxo da Mortalidade

Dados de ensaios clínicos randomizados demonstram que estratégias guiadas por VHA podem modificar padrões transfusionais e acelerar intervenções hemostáticas direcionadas; contudo, os sinais de mortalidade permanecem heterogêneos entre diferentes desenhos pragmáticos de estudos [5,11]. No estudo PROPPR, pacientes com trauma grave em risco de transfusão maciça foram randomizados para estratégias de plasma:plaquetas:hemácias de 1:1:1 versus 1:1:2; os desfechos coprimários foram mortalidade por todas as causas em 24 horas e em 30 dias [4]. O estudo foi concebido para a administração rápida de componentes balanceados dentro de fluxos de ressuscitação de controle de danos e demonstrou melhora no controle precoce da hemorragia, incluindo redução de mortes por exsanguinação, apesar da ausência de diferença estatisticamente significativa na mortalidade em 30 dias.

No estudo ITACTIC, o desfecho primário foi a proporção de pacientes vivos e livres de transfusão maciça em 24 horas, tendo a mortalidade em 28 dias como um importante desfecho secundário [5]. A orientação por testes viscoelásticos melhorou o direcionamento terapêutico, mas não reduziu a mortalidade global em 28 dias, destacando que a disponibilidade do exame, isoladamente, pode ser insuficiente quando o controle definitivo da hemorragia é tardio, quando a fisiologia já ultrapassou o limiar de reversibilidade ou quando a execução do protocolo é incompleta. Essas observações reforçam uma interpretação baseada em sistemas: os VHA podem maximizar seu benefício quando associados a hemostasia rápida, acesso confiável a componentes sanguíneos e disciplina algorítmica, em vez de serem implementados apenas como uma atualização diagnóstica isolada [6].

4.4 A “Zona Morta” da Ressuscitação Precoce e o Paradigma Híbrido

Os primeiros 30–60 minutos da ressuscitação no trauma representam um período em que a coagulopatia evolui rapidamente enquanto a certeza diagnóstica permanece limitada. Durante essa “zona morta”, a transfusão empírica balanceada é racional para pacientes com fisiologia de hemorragia de alto risco, pois a penalidade da sub-ressuscitação é a morte imediata [4,6]. Um modelo híbrido operacionaliza duas verdades: o balanceamento empírico precoce é frequentemente necessário, mas a transfusão prolongada não fenotípica não é nem eficiente nem necessariamente alinhada à biologia. Ensaios viscoelásticos podem fornecer amplitudes precoces acionáveis em poucos minutos, permitindo recalibração para terapia direcionada com fibrinogênio, estratégias orientadas por plaquetas ou refinamento do uso de antifibrinolíticos quando indicado [11]. O desafio clínico não é decidir se deve “migrar” da terapia empírica para a guiada, mas como executar uma transição disciplinada que evite tanto o subtratamento precoce quanto a exposição excessiva tardia.

4.5 Variabilidade entre Plataformas, Limiares e Risco de Padronização

Uma barreira persistente à generalização é a variabilidade entre plataformas, especialmente entre TEG e ROTEM, bem como entre gerações de equipamentos, reagentes e configurações analíticas. Os limiares para reposição de fibrinogênio, comprometimento da força do coágulo e lise patológica não são intercambiáveis e frequentemente dependem das diretrizes e do sistema local [10,11]. Para reduzir o risco de extrapolações clinicamente inseguras, os protocolos devem especificar o dispositivo e a nomenclatura dos parâmetros utilizados.

Exemplos comumente empregados em algoritmos de trauma incluem gatilhos baseados em ROTEM, como baixa amplitude do FIBTEM em 5–10 minutos (A5/A10) para apoiar reposição precoce de fibrinogênio, e amplitudes do EXTEM/INTEM para contextualizar a firmeza global do coágulo. Em plataformas TEG, baixa amplitude máxima (MA) e valores elevados de LY30 são frequentemente utilizados para orientar terapia dirigida às plaquetas e reconhecer hiperfibrinólise, respectivamente [7,9]. Os pontos de corte absolutos variam conforme a plataforma e a calibração local; portanto, as instituições devem validar gatilhos específicos do dispositivo em relação aos desfechos locais e aos fluxos de hemocomponentes antes da implementação clínica. Os esforços de padronização devem avançar em direção a definições baseadas em fenótipos que preservem o significado biológico entre plataformas, mantendo ao mesmo tempo parâmetros operacionais específicos de cada dispositivo. Sem isso, a precisão prometida pelos VHA pode tornar-se fonte de classificação incorreta e de sobretratamento em cenários de hemorragia de alto risco.

4.6 Ácido Tranexâmico (TXA), Fenotipagem Viscoelástica e Tomada de Decisão Prática

O ácido tranexâmico (TXA) possui evidências robustas para administração precoce em trauma com sangramento e em traumatismo cranioencefálico quando administrado dentro das janelas terapêuticas estabelecidas [12,13]. O dilema prático não está na dose inicial em pacientes com suspeita de hemorragia grave, na qual a administração precoce é fortemente apoiada, mas em como (e se) a fenotipagem viscoelástica deve orientar a continuidade ou a intensificação da terapia, particularmente quando a lise está ausente ou quando ocorre *shutdown* fibrinolítico [9].

Uma abordagem defensável, focada na implementação, é tratar o TXA como terapia inicial para pacientes com alto risco de exsanguinação, utilizando os traçados viscoelásticos para evitar escalonamento reflexo além do regime inicial na ausência de hiperfibrinólise. Quando os protocolos incluem doses adicionais de TXA, a intensificação deve estar explicitamente vinculada à evidência de lise clinicamente relevante na plataforma institucional e ao fenótipo do paciente, em vez de ser aplicada automaticamente. Como as associações entre *shutdown* fibrinolítico e complicações trombóticas ou disfunção orgânica são predominantemente observacionais, o refinamento terapêutico guiado por VHA deve ser interpretado como um equilíbrio de riscos, e não como prevenção definitiva de trombose, um campo que permanece prioridade para futuras pesquisas [8,9].

4.7 Fatores Humanos, Erro de Interpretação e Disciplina de Implementação

Os testes viscoelásticos não eliminam a incerteza; eles a redistribuem. Erros de interpretação, variabilidade pré-analítica e falhas técnicas ocorrem mais frequentemente nas mesmas condições em que as decisões têm maior impacto: uma sala de ressuscitação caótica, com múltiplas tarefas concorrentes e capacidade cognitiva limitada. Assim, o valor clínico dos VHA depende de algoritmos simplificados, treinamento baseado em simulação, controle de qualidade e ciclos de auditoria e retroalimentação, características relacionadas à maturidade do sistema e não apenas ao desenho do teste. Na prática, um modo de falha frequentemente relatado é cognitivo: interpretar baixa amplitude do coágulo como déficit plaquetário sem considerar a contribuição do fibrinogênio, ou tratar padrões mínimos de lise como patológicos. O desenho de protocolos deve reduzir a carga

cognitiva por meio de algoritmos claros, baseados em gatilhos e integrados aos fluxos de transfusão maciça [11].

4.8 Cirurgia de Controle de Danos e Avaliação Hemostática Dinâmica

O monitoramento sequencial por testes viscoelásticos pode informar a estratégia operatória ao fornecer evidências dinâmicas de estabilização hemostática ou de coagulopatia persistente. A restauração da força do coágulo e padrões controlados de lise podem apoiar a transição mais precoce da cirurgia de controle de danos para reparo definitivo, enquanto a coagulopatia persistente pode justificar procedimentos abreviados e continuidade da ressuscitação. Entretanto, a otimização laboratorial não substitui o controle da fonte hemorrágica; o controle definitivo da hemorragia permanece o principal determinante da sobrevida [6]. A oportunidade translacional reside em definir como as tendências viscoelásticas podem funcionar como desfechos fisiológicos sensíveis ao tempo que orientem o momento cirúrgico, e não apenas a composição transfusional. Isso exige integração dos VHA com os fluxos de decisão cirúrgica e com metas mensuráveis de tempo nos sistemas de trauma.

4.9 Coagulopatia Adaptativa versus Maladaptativa: A Próxima Fronteira de Pesquisa

Uma hipótese emergente sugere que alguns componentes da coagulopatia induzida pelo trauma podem inicialmente representar respostas adaptativas destinadas a preservar a perfusão microvascular e limitar a trombose descontrolada. Se isso for verdade, a normalização laboratorial agressiva poderia, em determinados contextos, antagonizar uma fisiologia compensatória. Distinguir coagulopatia maladaptativa de modulação hemostática protetora torna-se, portanto, fundamental [8]. Pesquisas futuras devem avançar além de desfechos agregados de mortalidade e adotar desenhos estratificados por fenótipo que integrem biomarcadores mecanísticos, assinaturas viscoelásticas, tempo até o controle da hemorragia e risco trombótico subsequente. Somente então a ressuscitação de precisão poderá evoluir de melhorias em métricas de processo para modificações consistentes nos desfechos clínicos.

5. Conclusão

A ressuscitação hemostática guiada por testes viscoelásticos representa um ponto de inflexão conceitual no cuidado moderno ao trauma, marcando a transição de proporções empíricas de hemocomponentes para uma calibração fisiológica orientada por fenótipos. No entanto, a ausência de redução uniforme da mortalidade em ensaios clínicos randomizados, como os estudos PROPPR [4] e ITACTIC [5], destaca um insight crítico: a precisão laboratorial não opera de forma independente da heterogeneidade biológica e das limitações em nível de sistema. A coagulopatia induzida pelo trauma é cada vez mais compreendida como um espectro de endotipos endoteliais e fibrinolíticos, e não como uma entidade única [2,8]. Dentro desse contexto, os testes viscoelásticos fornecem clareza mecanística ao distinguir hipofibrinogenemia, comprometimento da amplitude do coágulo, hiperfibrinólise e fibrinolysis shutdown [9]. Entretanto, a identificação do fenótipo, por si só, não é capaz de superar uma carga irreversível de lesão ou o atraso no controle da hemorragia [6].

O valor clínico da orientação por testes viscoelásticos reside, portanto, não na normalização universal de parâmetros laboratoriais, mas na recalibração dinâmica da ressuscitação, alinhada ao fenótipo biológico precoce e ao rápido controle da fonte hemorrágica. Em sistemas de trauma maduros, com capacidade imediata de intervenção cirúrgica e transfusional, os VHA podem refinar fluxos assistenciais já otimizados. Em ambientes com recursos limitados, intervenções fundamentais, como administração precoce de ácido tranexâmico [12,13], controle da temperatura e reposição de cálcio, podem exercer maior impacto marginal na sobrevida.

O futuro da hemostasia no trauma reside em modelos de cuidado biologicamente estratificados e integrados ao sistema, que combinem reconhecimento precoce de fenótipos com implementação disciplinada e controle definitivo da hemorragia. Somente por meio de ensaios clínicos estratificados por fenótipo e de estratégias de implementação sensíveis ao contexto será possível traduzir a precisão viscoelástica em vantagens consistentes de sobrevida, e não apenas em refinamentos procedimentais.

Financiamento: Nenhum

Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa: Nenhum.

Agradecimentos: Nenhum.

Conflitos de Interesse: Os autores declaram não haver conflito de interesse.

Materiais Suplementares: Nenhum.

Referências

1. Brohi K, Singh J, Heron M, Coats T. Acute traumatic coagulopathy. *J Trauma*. 2003;54(6):1127–1130.
2. Brohi K, Cohen MJ, Davenport RA. Acute traumatic coagulopathy: initiated by hypoperfusion. *Ann Surg*. 2007;245(5):812–818.
3. Moore EE, Moore HB, Kornblith LZ, et al. Trauma-induced coagulopathy. *Nat Rev Dis Primers*. 2021;7:30.
4. Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, 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):471–482.
5. Baksaas-Aasen K, Gall LS, Stensballe J, et al. Trauma hemorrhage resuscitation with viscoelastic assay-guided therapy: the ITACTIC randomized controlled trial. *Intensive Care Med*. 2021;47(2):186–198.
6. Cannon JW. Hemorrhagic shock. *N Engl J Med*. 2018;378(4):370–379.
7. Simmons JW, Pittet JF, Pierce B. Acute traumatic coagulopathy: pathophysiology and resuscitation. *Br J Anaesth*. 2016;117(Suppl 3):iii31–iii43.
8. Moore EE, Moore HB, Kornblith LZ, et al. Trauma-induced coagulopathy. *Nat Rev Dis Primers*. 2021;7:30.
9. Moore HB, Moore EE, Liras IN, et al. Fibrinolysis shutdown in trauma. *J Am Coll Surg*. 2017;224(6):1091–1101.
10. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, et al. Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline. *Crit Care*. 2019;23:98.
11. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: sixth edition. *Crit Care*. 2023;27:81.
12. CRASH-2 Collaborators. 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.
13. CRASH-3 Collaborators. Effects of tranexamic acid on death, disability, vascular occlusive events and other morbidities in patients with acute traumatic brain injury (CRASH-3): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2019;394(10210):1713–1723.