

***"O primeiro degrau para o sucesso em qualquer trabalho é o interesse por ele."***

**Sir William Osler**

## **AGRADECIMENTOS**

---

Agradeço ao Professor Doutor Jorge Pimentel, Professor Auxiliar Convidado da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, cuja orientação e colaboração foi crucial para a realização deste trabalho. Agradeço ainda por toda a disponibilidade, motivação, conhecimento e experiência transmitidos, sem os quais a realização deste trabalho não seria possível.

Agradeço ainda aos meus pais, amigos e namorado pelo apoio incondicional e por me facultarem todos os meios morais e materiais necessários ao alcance do sucesso durante o meu percurso académico.

## RESUMO

---

**Introdução:** As bases dos conhecimentos actuais sobre choque hemorrágico remontam aos nossos antepassados, com particular relevância para a guerra do Vietnam. Actualmente, a hemorragia é a principal causa de choque em doentes politraumatizados graves. A constante observação e reconhecimento dos sinais e sintomas de choque e a assistência médica precoce permitem, na maioria das vezes, a restauração eficaz da volémia.

**Objectivos:** O objectivo deste trabalho é fazer uma revisão actualizada da fisiopatologia, monitorização e medidas terapêuticas que permitem a reposição da volémia em doentes com choque hemorrágico, tendo em conta que o objectivo primordial é restabelecer uma perfusão adequada dos órgãos em tempo útil. Para tal, foi efectuada uma vasta revisão da literatura existente sobre esta área, nomeadamente artigos científicos e de revisão indexados na MEDLINE (*United States National Library of Medicine*).

**Desenvolvimento:** O choque é uma síndrome aguda que tem por consequência uma má perfusão periférica e hipóxia tecidual, que não tratada pode evoluir até à síndrome da disfunção múltipla de órgãos. No choque hemorrágico, devido à perda de parte significativa do volume de sangue circulante ou fluidos, existe uma diminuição crítica do volume intravascular, condicionando um baixo retorno venoso e uma distribuição regional anormal do fluxo sanguíneo em todos os órgãos. Os sinais e sintomas de choque e as alterações nos parâmetros laboratoriais podem ser discretos e subtis numa fase inicial, mas serão óbvios no choque prolongado. A sua abordagem é sempre uma emergência, porque a janela de tempo para restaurar a circulação é curta, devendo a terapêutica inicial ser dirigida a restabelecer urgentemente uma pressão de perfusão adequada na microcirculação periférica. Esta deve ser

feita em simultâneo com a correcção da causa responsável pelo choque. Genericamente, os fluidos usados são o sangue, os derivados do sangue e seus substitutos, colóides, cristalóides e, eventualmente, a solução salina hipertónica. A ausência de resposta à fluidoterapia implica o recurso a fármacos vasopressores.

**Conclusões:** Actualmente, a fisiopatologia do choque hemorrágico é bem conhecida. A importância do reconhecimento precoce do estado de choque e a sua influência no prognóstico tem sido alvo de investigação ao longo dos anos. Os colóides e cristalóides são o núcleo de discussões há algumas décadas, pela controvérsia a respeito do fluido ideal. Os dados mais recentes dão destaque favorável aos cristalóides, e dentro destes, o lactato de Ringer e a solução salina normal são igualmente aceites como terapêuticas de primeira linha.

## **PALAVRAS-CHAVE**

---

Hipovolemia, choque hemorrágico, colóides, cristalóides, fluidoterapia, hemorragia.

## **ABSTRACT**

---

**Introduction:** The basis of current knowledge on hemorrhagic shock goes back to our ancestors, with particular relevance to the Vietnam War. Currently, hemorrhage is the main cause of shock in severe trauma patients. The constant observation and recognition of signs and symptoms of shock and early medical care allow, in most cases, effective restoration of blood volume.

**Objectives:** The aim of this work is to create an updated review of pathophysiology, monitoring and therapeutic measures that allow the replacement of blood volume in patients with hemorrhagic shock, given that the primary objective is to restore an adequate perfusion of organs in sufficient time. To this end, a broad review of the literature on this area was made, including scientific articles and review articles indexed in MEDLINE (United States National Library of Medicine).

**Development:** The shock is an acute syndrome that has the consequence of a poor peripheral perfusion and tissue hypoxia, which untreated can progress to the multiple organ dysfunction syndrome. In hemorrhagic shock due to loss of a significant portion of circulating blood volume or fluid, there is a critical decrease in intravascular volume, conditioning a low venous return and an abnormal regional distribution of blood flow in all organs. Signs and symptoms of shock and changes in laboratory parameters can be discreet and subtle initially, but will be too obvious in prolonged shock. Its approach is always an emergency because the window of time to restore circulation is short, and the initial therapy should be directed to urgently restore adequate perfusion pressure in the peripheral microcirculation. This should be done simultaneously with the correction of the causes responsible for shock. Generally, the

fluids used are blood, blood products and their substitutes, colloids, crystalloids and, eventually, the hypertonic saline solution. The lack of response to fluid therapy involves the use of vasopressors.

**Conclusions:** Currently, the pathophysiology of hemorrhagic shock is well known. The importance of early recognition of shock and its influence on prognosis has been investigated over the years. Colloids and crystalloids are the core of discussions for several decades, due to the controversy regarding the ideal fluid. Recent data have emphasized in favor of crystalloids, and within these, the Ringer's lactate and normal saline solution are accepted as first-line treatments.

#### **KEYWORDS**

---

Hypovolemia, hemorrhagic shock, colloids, crystalloids, fluid therapy, hemorrhage.

## ÍNDICE

---

INTRODUÇÃO .....	8
<b>I. O CHOQUE .....</b>	<b>13</b>
DEFINIÇÃO DE CHOQUE .....	14
TIPOS DE CHOQUE .....	16
EPIDEMIOLOGIA DO CHOQUE HEMORRÁGICO .....	18
ETIOLOGIA DA HIPOVOLÉMIA .....	21
FISIOPATOLOGIA DO CHOQUE HEMORRÁGICO .....	22
1. Estimativa da perda de sangue.....	26
2. Alterações no fornecimento sistémico de oxigénio .....	29
3. A relação entre o fornecimento e o consumo de oxigénio .....	30
4. Respostas celulares a hemorragia aguda .....	32
5. Respostas sistémicas a hemorragia aguda.....	35
<b>II. AVALIAÇÃO DO DOENTE HIPOVOLÉMICO .....</b>	<b>39</b>
OS SINAIS E SINTOMAS .....	40
ALTERAÇÕES NOS PARÂMETROS LABORATORIAIS .....	47
EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO.....	51
<b>III. TERAPÊUTICA .....</b>	<b>53</b>
ABORDAGEM INICIAL .....	56
ESTRATÉGIAS DE REANIMAÇÃO .....	59
RESTAURAÇÃO DO VOLUME INTRAVASCULAR.....	62
1. Cristalóides .....	65
2. Colóides.....	66
3. Colóides versus Cristalóides.....	66
4. Solução salina hipertónica.....	67
5. Quando transfundir?.....	68
6. Produtos derivados do sangue .....	70
7. Factores da coagulação .....	71
8. Outros.....	72
AVALIAÇÃO DA REANIMAÇÃO E PERFUSÃO.....	73
DECISÕES TERAPÊUTICAS BASEADAS NA RESPOSTA À REANIMAÇÃO INICIAL.....	74
TERAPÊUTICA FARMACOLÓGICA.....	76
1. Dopamina <i>versus</i> Noradrenalina.....	76
2. Vasopressina.....	78
CONCLUSÃO.....	79
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	81

## INTRODUÇÃO

---

A compreensão da fisiopatologia e tratamento do choque fez progressos significativos apenas no final do século XIX e início do século XX.

O choque hemorrágico é definido como uma condição de diminuição da perfusão sanguínea de órgãos vitais por perda de volume intravascular, levando a uma oferta inadequada de oxigénio e nutrientes necessários à função celular normal.

A hemorragia é a principal causa de choque em doentes de trauma. Actualmente, o choque é uma das principais causas de mortalidade e morbidade em unidades de cuidados intensivos polivalentes.

Os mecanismos fisiológicos para manutenção do volume intravascular e perfusão fazem da hipovolémia e choque hemorrágico um desafio clínico. Alterações no volume de sangue desencadeiam mecanismos compensatórios sistémicos que levam o doente a apresentar-se aparentemente euvolémico. Cabe ao médico avaliar se o doente está com preenchimento vascular adequado. Mesmo o médico mais experiente pode não avaliar correctamente sinais subtis de hipovolémia. O reconhecimento nos seus estadios iniciais pode ser difícil, mas se reconhecido, oferece aos médicos a possibilidade de restaurar precocemente a perfusão dos vários órgãos, melhorando de forma considerável o prognóstico.

Assumindo uma função cardíaca normal, a tensão arterial pode ser vista como um *continuum* dinâmico entre o volume intravascular e a resistência vascular sistémica. Esta relação é inversamente proporcional: se o volume intravascular diminui, o tónus vascular aumenta (vasoconstrição) para manter uma perfusão adequada (Dutton 2001). Esta é a capacidade do organismo compensar um estado hipovolémico, o que cria um grande desafio quando tentamos reconhecer uma hemorragia. O doente mantém-se euvolémico e com sinais vitais normais até que os mecanismos de compensação se esgotem.



Em geral, doentes jovens previamente saudáveis que apresentam taquicardia e hipotensão leve estão em risco de perder os seus mecanismos compensatórios e entrar em choque profundo caso a terapia não seja iniciada. Os idosos muitas vezes estão polimedicados o que afecta negativamente a resposta hemodinâmica.

O médico falha frequentemente na identificação de sinais e sintomas subtis de hipovolémia e choque hemorrágico. Um estudo desenvolvido por Iregui et al. (2003) estima que cerca de 50% das avaliações clínicas do volume intravascular são incorrectas.

Uma história detalhada e exame físico podem ajudar-nos a determinar a presença e etiologia da depleção de volume, como por exemplo história de vómitos, diarreia, diuréticos ou traumatismo.

Os sinais vitais têm alta especificidade quando manifestamente anormais mas são relativamente insensíveis como marcadores de diagnóstico precoce de choque hemorrágico compensado (Paladino, Sinert et al. 2008). Assim, várias metodologias de triagem têm sido propostas para identificar precocemente doentes com choque hemorrágico oculto.

Na fase pré-hospitalar, a abordagem do doente em choque hemorrágico é focada no reconhecimento, transporte rápido, estabilização das vias aéreas, respiração e circulação. A procura de sinais de hipoperfusão é crucial para uma terapêutica precoce. Idealmente, o choque deve ser reconhecido antes de se desenvolver hipotensão persistente (Parks, Elliott et al 2006).

Em doentes com hipovolémia, o objectivo da monitorização hemodinâmica é obter uma visão da perfusão tecidual, desde o débito cardíaco até à resistência vascular periférica, passando pela resistência vascular pulmonar, *shunt* pulmonar e extracção de oxigénio pelos tecidos, o que inclui a monitorização com o catéter de Swan Ganz ou, mais recentemente, por monitorização não invasiva como é o caso do “PiCCO”. Alterações nestas variáveis

desencadeiam mecanismos compensatórios e reflectem a activação da cascata do processo inflamatório.

A introdução de equipamentos de monitorização em estruturas vitais como o cérebro ou o coração acarreta riscos pela exposição do doente a potenciais traumas, infecções nosocomiais e aumento da morbidade. Foram então desenvolvidos métodos indirectos e não invasivos de monitorização dos parâmetros fisiológicos. Estes métodos representam com precisão as funções dos vários sistemas fisiológicos.

Tipicamente, a perfusão é avaliada pela monitorização da tensão arterial. A oxigenação dos tecidos é dependente de uma perfusão adequada e da tensão arterial. No entanto, uma tensão arterial normal nem sempre traduz uma perfusão adequada.

Medidas como a frequência cardíaca, tensão arterial, débito urinário e pressão venosa central são simples e rápidas de monitorizar mas, usadas individualmente são inadequadas pois avaliam apenas um aspecto do volume intravascular. No entanto, a avaliação pelo shock index é mais fidedigna pois integra a frequência cardíaca e a tensão arterial sistólica. Existem estudos que apoiam o seu uso e como é fácil de aplicar, o shock index é uma mais-valia na prática clínica.

Técnicas mais avançadas de monitorização como o eco-doppler transesofágico e técnicas de diluição (*LiDCO plus system*) que têm elevada exactidão, são ainda pouco usadas na prática clínica por serem excessivamente caras. Dada a variedade de opções, o médico deve escolher o método que fornece dados mais confiáveis no que se refere a exactidão, precisão, sensibilidade e especificidade (D'Angelo e Dutton 2009). Nenhuma técnica de monitorização é 100% fiável nem factor preditivo precoce de hipovolémia ou choque hemorrágico (D'Angelo e Dutton 2009). Juntando os pontos fortes e fracos de cada método usado e respectivos dados, o médico é capaz de reconhecer e actuar rapidamente perante hipovolémia ou choque hemorrágico.

O tratamento do choque hemorrágico engloba a abordagem da causa e a reposição de fluidos intravenosos de acordo com a gravidade do choque. Se estivermos perante uma hemorragia activa, o tratamento cirúrgico é obrigatório o mais depressa possível para controlar a fonte de hemorragia.

A falta de um diagnóstico específico não deve atrasar o início da reanimação.

Os fluidos intravenosos usados actualmente são os colóides, cristalóides, sangue, derivados do sangue e seus substitutos. O objectivo é manter o volume circulante de modo a não comprometer a oxigenação dos tecidos. Uma terapêutica tardia conduz a uma vasoconstrição continuada com isquémia e desvio do metabolismo aeróbio para anaeróbio.

O tratamento com cristalóides intravenosos e transfusão maciça de glóbulos vermelhos aumenta o risco de coagulopatia por diluição de plaquetas e factores da coagulação. Glóbulos vermelhos, plasma e plaquetas são os componentes chave de um protocolo de transfusão maciça. Alguns autores defendem o suplemento com crioprecipitado e factor recombinante VIIa.

Mais de um terço dos doentes têm evidências de coagulopatia aquando da admissão hospitalar. Não se trata de uma simples coagulopatia dilucional. Esta coagulopatia desenvolve-se muito precocemente (independentemente da reanimação) e é altamente letal (Nunez e Cotton 2009). A prevenção da coagulopatia com transfusão precoce de plasma e plaquetas é fundamental na abordagem de doentes com hemorragia grave (Alam e Rhee 2007).

As orientações do American College of Surgeons (2008) recomendam uma infusão inicial de 1 a 2 litros de cristalóides, associados ou não a colóides. Na maioria das vezes, os sinais clínicos são suficientes para orientar a reanimação.

Convencionalmente, a fluidoterapia é administrada por via intravenosa. A via intra-óssea é uma alternativa quando a punção venosa não é viável.

A eficácia da reanimação pode ser avaliada pela monitorização seriada do débito urinário, equilíbrio ácido-base e níveis de lactato.

Quando a fluidoterapia não é suficiente para estabilizar os doentes, pode recorrer-se ao uso de fármacos vasopressores. A dopamina e noradrenalina são vasopressores de primeira linha, no entanto o prognóstico é mais favorável quando a noradrenalina é usada.

## **I. O CHOQUE**

---

## **DEFINIÇÃO DE CHOQUE**

---

O conceito de choque tem evoluído desde a primeira vez que foi descrito em feridas traumáticas e hemorragia. Ao longo dos anos a definição de choque avançou consideravelmente, mas em termos mais simples corresponde a um estado fisiológico em que a oferta de oxigénio não suprime as necessidades metabólicas.

Inicialmente, a correlação entre perda de sangue e morte não foi estabelecida. George James Guthrie (1785-1856) foi o primeiro a usar o termo “choque” para delinear a instabilidade fisiológica (Rushing e Britt 2008).

Em 1800, John Collins Warren chamou-lhe de "pausa momentânea no acto da morte". Warren descreve o conceito de “estado de choque” como uma resposta a uma lesão ameaçadora da vida. Baseado neste conceito, Samuel D. Gross em 1872, atribuiu ao choque a designação de "dano violento na máquina da vida". Segundo Gross, o estado de choque era o resultado de perturbações fisiológicas que começavam com um ferimento (Britt, Weireter et al. 1996).

Em 1919, Keith usou medidas de diluição de corantes para mostrar que a hipovolémia era um mecanismo de choque. Em 1930, Alfred Blalock provou com experiências animais que a hemorragia era a principal causa de choque traumático (Rushing e Britt 2008).

Em 1978, Harry Weil define o choque como uma síndrome clínica caracterizada por prostração prolongada com pele fria e húmida, colapso das veias superficiais, alterações no estado mental e supressão da formação de urina (Weil e Henning 1978).

Mais recentemente, Barber (1996) descreve que o choque corresponde a um estado fisiológico caracterizado por redução significativa da perfusão tecidual sistémica, que resulta numa diminuição da oferta de oxigénio aos tecidos. Isto cria um desequilíbrio entre a oferta e o consumo de oxigénio. Uma privação prolongada de oxigénio leva a hipóxia celular e alteração dos processos bioquímicos a nível celular, que podem progredir a nível sistémico.

Diminuição da tensão arterial com risco de vida associado está presente na maioria dos estados de choque, onde a reduzida perfusão tecidual é incapaz de manter o metabolismo aeróbio, privando os tecidos de oxigénio e nutrientes suficientes.

## TIPOS DE CHOQUE

---

Na definição de trauma, a perda de volume sanguíneo por hemorragia é a causa mais comum de choque. Oxigenação inadequada, obstrução vascular mecânica, disfunção neurológica ou cardíaca representam outras potenciais causas ou factores predisponentes (Britt, Weireter et al. 1996).

Segundo Gutierrez et al. (2004), o choque pode ser produzido por diminuição do débito cardíaco (cardiogénico), por sépsis (distributivo), ou por diminuição do volume intravascular (hipovolémico).

No entanto, o American College of Surgeons (2004) agrupa o choque em quatro categorias: 1) distributivo, que por sua vez pode ser classificado em séptico, anafilático ou neurogénico; 2) obstrutivo; 3) cardiogénico; 4) hemorrágico.

No choque distributivo há uma alteração grave da microcirculação periférica, bem como uma alteração da permeabilidade capilar secundária à activação do processo inflamatório desencadeado pela sépsis. A sépsis foi descrita como uma síndrome caracterizada pela activação da cascata inflamatória induzida por uma infecção grave (síndrome da resposta inflamatória sistémica). Quando o organismo reage a alergénios, antigénios, drogas ou proteínas estranhas liberta histamina e desencadeia-se o choque anafilático. O choque neurogénico é tipicamente causado por trauma da medula espinhal alta ou cérebro, que leva à perda imediata de reflexos motores e autónomos abaixo da lesão, induzindo um relaxamento da parede dos vasos.

A principal causa de choque obstrutivo é o tamponamento cardíaco, onde a elevada pressão do sangue dentro do pericárdio impede o retorno venoso, diminuindo a função cardíaca mesmo com miocárdio normal.

No choque cardiogénico, a etiologia mais comum é a disfunção grave do ventrículo esquerdo, causando congestão pulmonar e/ou hipoperfusão sistémica. A falência circulatória



devida à disfunção cardíaca é provocada na maioria das vezes por enfarte agudo do miocárdio e, com menor frequência, por miocardiopatia, miocardite ou tamponamento cardíaco.

O choque hipovolêmico é a forma de choque mais comum e resulta da perda de sangue por hemorragia, perda de plasma por sequestro de fluidos no espaço extravascular, ou perdas gastrointestinais e urinárias.

Fink (2002) refere uma forma menos comum de choque (choque citopático) que ocorre quando as mitocôndrias são incapazes de produzir a energia necessária (ATP) para manter as funções celulares.

## **EPIDEMIOLOGIA DO CHOQUE HEMORRÁGICO**

---

São cinco os grandes conflitos que forneceram as bases dos conhecimentos actuais na abordagem do choque hemorrágico: I e II Guerras Mundiais, Guerra da Coreia, Guerra do Vietnam e, mais recentemente, os conflitos no Iraque e Afeganistão.

O cenário da I Guerra Mundial (1914-1918) ofereceu alguns dos avanços mais importantes no tratamento do choque hemorrágico secundário a traumas. Os dados relativos à relação entre o tempo decorrido após as lesões e o início do tratamento (conceito de “hora de ouro”) demonstraram que os soldados que tiveram assistência na primeira hora após o trauma tiveram uma taxa de mortalidade de 10%, enquanto naqueles que receberam tratamento nas primeiras 8 horas após trauma a taxa de mortalidade rondava os 75% (Shires, Coln et al. 1964).

Desde a I Guerra Mundial que foi demonstrado que o atendimento precoce dos militares de guerra era o ponto-chave para contrariar as elevadas taxas de mortalidade em combates. Com base no conceito da “hora de ouro”, a precocidade no atendimento durante a II Guerra Mundial (1939-1945) diminuiu a taxa de mortalidade global para os 21%. Pela primeira vez, foi introduzido durante a Guerra da Coreia (1950-1953) o “Hospital Cirúrgico Móvel do Exército” que possibilitou grandes avanços durante o atendimento aos militares no local de combate, reduzindo a taxa de mortalidade para 12%. Os desenvolvimentos sucessivos e a investigação da fisiopatologia e tratamento adequado do choque hemorrágico durante a Guerra do Vietnam (1959-1975) levaram a uma diminuição da taxa de mortalidade para os 3,9% (Hardaway 2004).

Durante os períodos de guerra, foram estabelecidas algumas correlações entre manifestações pulmonares e episódios prolongados de hipotensão ou mesmo choque hemorrágico, em soldados feridos em batalha. Durante a I Guerra Mundial foi descrito o colapso pulmonar maciço; na II guerra, o pulmão encharcado; na guerra da Coreia, a

atelectasia congestiva; e na guerra do Vietnam, o pulmão de choque (pulmão de *Da Nang*). Estas entidades descritas com diferentes nomes em períodos diferentes tinham em comum a sua sequência evolutiva. Foi na Guerra do Vietnam que se deu o início da exaustiva investigação sobre o choque hemorrágico com a primeira descrição do *pulmão de choque*, que viria mais tarde a ser designado de síndrome de dificuldade respiratória do adulto (SDRA) (Hardaway 1972). Foi somente em 1967 que Ashbaugh e seus colaboradores descreveram cuidadosamente a SDRA, caracterizada por insuficiência respiratória aguda com hipoxemia progressiva grave, refractária à oxigenoterapia, associada a infiltrados pulmonares bilaterais e diminuição da complacência pulmonar, um quadro que se instala horas após a agressão de um pulmão previamente normal (Ashbaugh, Bigelow et al. 1967).

Actualmente, a hemorragia é a causa mais comum de choque em doentes de trauma (American College of Surgeons 2008).

A maioria das mortes por hemorragia ocorre nas primeiras 6 horas após lesão (Santry e Alam 2010). Isto verifica-se porque os doentes não têm assistência no local do acidente, a sua transferência para uma unidade hospitalar é tardia ou porque apresentam hemorragia incontrolável por alterações da coagulação, mesmo em doentes politransfundidos.

Hemorragia é a causa *major* de mortalidade após ferimento e é responsável por 30 – 40% das mortes em trauma. Mais de metade dessas mortes ocorrem durante o período pré-hospitalar (Kauvar, Lefering et al. 2006).

A principal causa de morte em traumas civis e militares é o choque hemorrágico (Alam e Rhee 2007). Muitas dessas mortes podem ser prevenidas (Santry e Alam 2010).

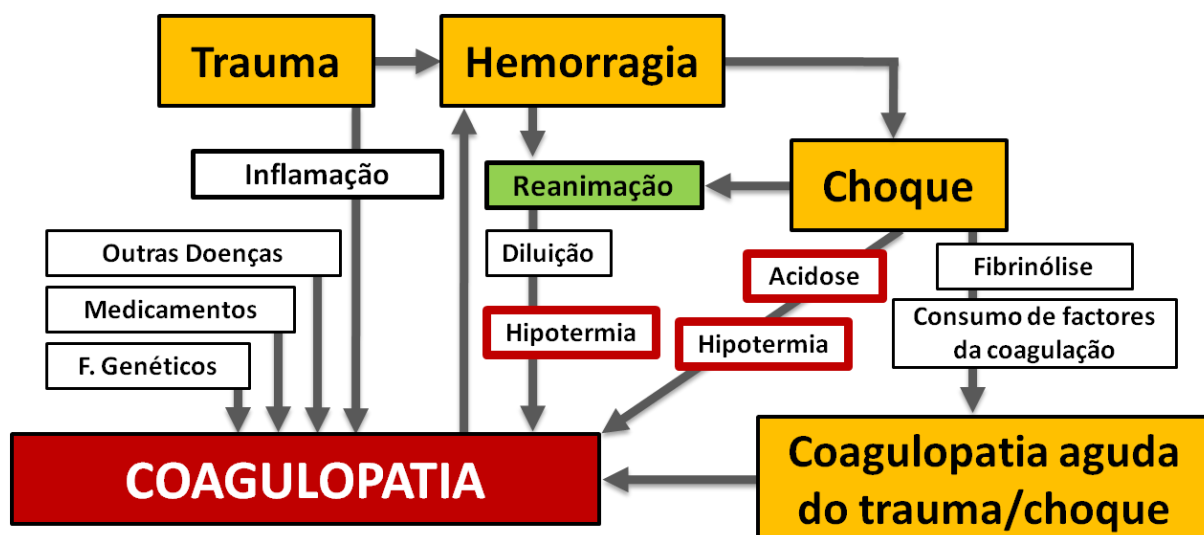
O trauma é a principal causa de morte até aos 44 anos (Cothren, Moore et al. 2007). O choque hemorrágico e exsanguinação são responsáveis por um grande número dessas mortes, que representam mais de 80% das mortes no bloco operatório e cerca de 50% das mortes nas primeiras 24 horas (Kauvar, Lefering et al. 2006). O choque hemorrágico ocupa o segundo

lugar nas causas de morte após trauma (D'Angelo e Dutton 2009). O primeiro lugar corresponde às lesões neurológicas, principalmente quando implicam um traumatismo crânio-encefálico ou vértebro-medular alto (Stewart, Myers et al. 2003).

Na assistência tardia, a hemorragia activa é complicada pela conhecida “tríade letal” de coagulopatia, hipotermia e acidose que aumenta significativamente a mortalidade e morbidade (Gentilello e Pierson 2001) (Figura 1).

Hemorragia não controlada e coagulopatia continuam a ser causas importantes de morte em trauma (Ketchum, Hess et al. 2006; Holcomb 2007).

O choque é uma das principais causas de mortalidade e morbidade encontrada actualmente em unidades de cuidados intensivos polivalentes (Rushing e Britt 2008).



**Figura 1.** Diagrama que mostra alguns dos mecanismos que conduzem à clássica “tríade letal” de coagulopatia, acidose e hipotermia. Durante a reanimação, a diluição e hipotermia resultantes da fluidoterapia agravam a coagulopatia já existente, que por sua vez vai exacerbar a hemorragia. Este é o mecanismo responsável pela coagulopatia dilucional. Na evolução do choque hemorrágico surge a “tríade letal” que vai agravar a hemorragia. (Adaptado de Sihler e Napolitano 2010)

## **ETIOLOGIA DA HIPOVOLÉMIA**

---

A hipovolémia ocorre quando a perda de fluidos é superior à capacidade do organismo para compensar essas perdas.

Apesar de hipovolémia não ser equivalente a choque hipovolémico, ambos partilham as mesmas patologias e mecanismos fisiológicos compensatórios.

Na hipovolémia grave mas que se instala lentamente, não há no início um estado de choque. O tempo de instalação da hipovolémia é importante.

Embora a etiologia mais comum da hipovolémia seja a perda rápida e substancial de sangue por hemorragia (p. ex. ruptura de vasos), existem outros processos fisiopatológicos que podem levar a este estado de choque. Esses processos fisiopatológicos são muito diversificados e resultam essencialmente de perdas de sódio e água em vários locais anatómicos, sendo os mais importantes:

- ▶ Perdas gastrointestinais – hemorragia, desidratação por vômitos e diarreia, drenagem externa;
- ▶ Perdas cutâneas – suores em condições ambientais adversas (p. ex. deserto), queimaduras;
- ▶ Perdas renais – diuréticos, diurese osmótica, nefropatias perdedoras de sal, hipoaldosteronismo;
- ▶ Sequestro de fluidos no “terceiro espaço” – pancreatite aguda, obstrução intestinal, fracturas com hematomas que podem conter uma quantidade considerável de sangue.

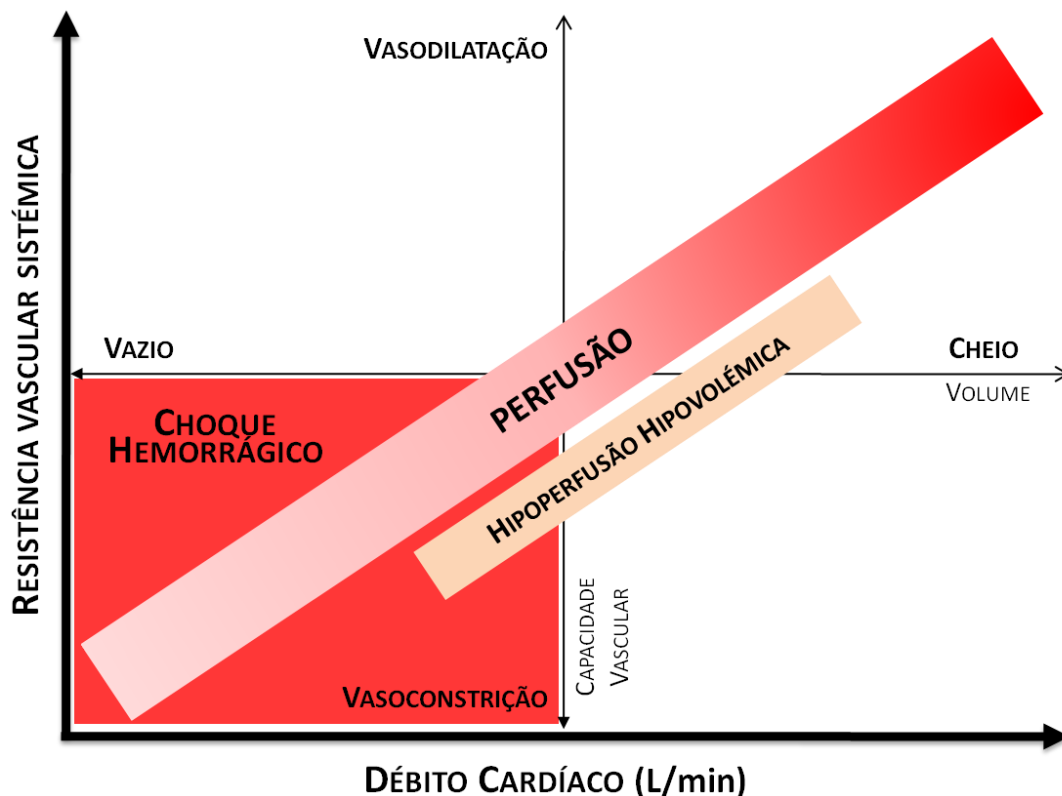
No adulto, a maioria dos casos de choque hipovolémico têm na sua base uma hemorragia, o qual designamos por choque hemorrágico. A diarreia e vômitos são particularmente importantes na criança, pela facilidade com que induzem hipovolémia.

## FISIOPATOLOGIA DO CHOQUE HEMORRÁGICO

A hemorragia é definida como uma perda aguda de volume de sangue circulante (American College of Surgeons 2008).

A resposta fisiológica à diminuição de volume intravascular é um processo complexo e dinâmico que a partir de determinada gravidade vai activar a cascata do processo inflamatório.

O choque hemorrágico é uma condição causada por perda rápida e significativa de volume de sangue intravascular que pode levar, sequencialmente, a instabilidade hemodinâmica, diminuição da oferta de oxigénio nos tecidos periféricos, diminuição da perfusão tecidular, hipóxia celular, lesões de órgãos e que pode ser rapidamente fatal (Gutierrez, Reines et al. 2004) (Figura 2).



**Figura 1.** Relação entre a resistência vascular sistémica, o volume intravascular e o débito cardíaco em estado de choque hemorrágico, assumindo uma função cardíaca normal. Esta interacção permite que a perfusão seja mantida ao longo de uma janela estreita, apesar dos períodos de tónus e função cardiovascular normais. (Adaptado de D'Angelo e Dutton 2009).

Em traumatologia, a principal causa de choque é a hemorragia, podendo também coexistir o choque neurogénico por traumatismo da coluna alta. No entanto, esta não deve ser a única preocupação na abordagem de um politraumatizado, que deverá ser multidisciplinar. Com frequência deparamo-nos com hemorragias não controladas de causa médica, como por exemplo, hemorragia por ruptura de varizes esofágicas ou doença ulcerosa. As causas de hemorragia estão descritas na Tabela I.

**Tabela I.** Causas frequentes de choque hemorrágico. (Adaptado de Gutierrez, Reines et. al 2004)

CAUSAS	EXEMPLOS
HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Ruptura de varizes esofágicas</li> <li>➤ Síndrome Mallory-Weiss</li> <li>➤ Gastrite</li> <li>➤ Úlceras gástricas ou duodenais sangrantes</li> <li>➤ Cancro do esófago ou estômago</li> <li>➤ Cancro do cólon</li> <li>➤ Divertículos</li> </ul>
TRAUMA	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Lacerações</li> <li>➤ Lesões penetrantes torácicas ou abdominais</li> <li>➤ Ruptura de grandes vasos</li> <li>➤ Fracturas da pélvis com lesões vasculares associadas</li> <li>➤ Fracturas dos membros inferiores</li> </ul>
TERAPIA ANTICOAGULANTE	
COAGULOPATIAS	
GINECOLÓGICA/OBSTÉTRICA	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Placenta prévia</li> <li>➤ Descolamento prematuro da placenta</li> <li>➤ Ruptura de gravidez ectópica</li> <li>➤ Ruptura de quisto ovárico</li> </ul>
PULMONAR	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Embolia pulmonar</li> <li>➤ Cancro do pulmão</li> <li>➤ Tuberculose</li> <li>➤ Síndrome de Goodpasture</li> </ul>
RUPTURA DE ANEURISMAS	
HEMORRAGIA RETROPERITONEAL	

Independentemente da causa, o objectivo será sempre manter ou restaurar a perfusão adequada de todos os órgãos, com reposição da volémia e manutenção das funções vitais no sentido de manter uma boa oxigenação periférica.

A hemorragia é uma emergência médica que é observada frequentemente em salas de emergência, no bloco operatório e em unidades de cuidados intensivos. A causa é imediatamente evidente em doentes com trauma ou hemorragia gastrointestinal abundante, mas pode ser difícil de identificar em doentes com pancreatite ou hemorragia retroperitoneal, em que a depleção de volume de sangue é pouco óbvia e muitas vezes sub-diagnosticada. Estes doentes constituem um desafio porque a maioria dos sintomas não são reconhecidos e o atraso na reposição volémica aumenta consideravelmente a mortalidade e morbidade per-operatória (D'Angelo e Dutton 2009).

Embora a perda traumática de sangue seja fácil de reconhecer, o volume e a localização do sangramento pode ser extremamente difícil de discernir.

Lesões intra-abdominais de órgãos sólidos (baço e fígado) e dos grandes vasos podem causar perda rápida de todo o volume de sangue no abdómen. Hemorragia do trato gastrointestinal a partir de úlceras ou divertículos apresenta-se por hematoquésias ou hematemeses, respectivamente, e pode levar a choque hemorrágico quando a perda de sangue é aguda.

Fracturas pélvicas podem ocultar grandes quantidades de sangue com pouca evidência externa. Uma pélvis instável ao exame físico deve levantar sempre a suspeita de hemorragia. As fracturas pélvicas estão associadas a uma taxa de mortalidade que varia entre 3 e 30% e quando complicadas por instabilidade hemodinâmica (10 a 20% das fracturas pélvicas), a taxa de mortalidade pode atingir os 40% (Eastridge, Starr et al. 2002).



Fracturas dos membros inferiores, especialmente fracturas fechadas do fémur podem esconder grandes quantidades de sangue, enquanto fracturas expostas podem dilacerar vasos e levar a perdas significativas.

Lesões intra-torácicas, especialmente por laceração do pulmão, coração ou grandes vasos podem levar a perda rápida de vários litros de sangue para o tórax sem evidência externa de hemorragia.

## 1. ESTIMATIVA DA PERDA DE SANGUE

O volume médio de sangue de um adulto corresponde a 7% do seu peso corporal (ou 70 mL/kg de peso), ou seja, o volume estimado de sangue (EBV, *estimated blood volume*) para uma pessoa de 70 kg é de aproximadamente cinco litros. O volume de sangue varia com a idade e o estado fisiológico. As crianças têm EBVs de 8-9% do seu peso corporal, e os lactentes atingem EBVs de 9-10% do seu peso corporal.

Fazer uma estimativa da perda de sangue é dificultado por vários factores como as perdas urinárias e o desenvolvimento de edema tecidual. Para nos guiarmos na reposição de fluidos, podemos classificar a hemorragia em quatro classes de acordo com a quantidade de sangue perdido e as manifestações clínicas (Tabela II).

**Tabela II.** Sinais e sintomas de choque hemorrágico com base na quantidade de sangue perdido. (Adaptado de Gutierrez, Reines et. al 2004; American College of Surgeons 2008; Rushing e Britt 2008)

PARÂMETRO	CLASSE I	CLASSE II	CLASSE III	CLASSE IV
SANGUE PERDIDO (mL)	<750	750 – 1500	1500 – 2000	>2000
SANGUE PERDIDO (%)	<15%	15 – 30%	30 – 40%	>40%
FREQUÊNCIA CARDÍACA (bpm)	<100	100-120	120-140	>140
TENSÃO ARTERIAL (mmHg)	Normal	Normal/Baixa	Baixa	Baixa
PRESSÃO DE PULSO	Normal	Baixa	Baixa	Muito baixa
PREENCHIMENTO CAPILAR	Normal	Lento	Lento	Ausente
FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA (ciclos/min)	14 – 20	20 – 30	30 – 40	>35
DÉBITO URINÁRIO (mL/hora)	>30	20 – 30	5 – 15	Insignificante
SINTOMAS SNC	Normal ou ligeira ansiedade	Ansiedade	Ansiedade, confusão	Confusão, letargia
SINAIS CUTÂNEOS	Ausentes	Pele húmida	Palidez	Pele fria Cianose
REPOSIÇÃO DE FLUIDOS	Cristalóides (se necessário)	Cristalóides	Cristalóides e sangue	Cristalóides e sangue

bpm = batimentos por minuto; SNC = Sistema Nervoso Central.

As manifestações clínicas dependem da quantidade de sangue perdido, da capacidade do organismo para repor essas perdas e sobretudo da rapidez terapêutica nos casos de hemorragia grave. A classe I é um estadió *nonshock* que pode ocorrer em dadores de sangue, enquanto a classe IV corresponde a um fase pré-terminal que necessita de terapêutica imediata.

**Classe I** – é caracterizada por perdas de sangue até 750 mL ou 15% do volume total. Os mecanismos compensatórios são capazes de manter o débito cardíaco em doentes saudáveis. Normalmente, não se registam alterações na tensão arterial, pressão de pulso ou frequência respiratória e, caso ocorram, são alterações mínimas. Normalmente, o volume de sangue é restaurado com rapidez e a reposição de fluidos é desnecessária, para além do controlo do foco hemorrágico.

**Classe II** – é caracterizada por perdas de sangue de 750 a 1500 mL ou 15 a 30% do volume total. A diminuição do débito cardíaco inicia vários mecanismos compensatórios. Taquicardia surge por aumento da estimulação do sistema nervoso simpático (SNS). O aumento de catecolaminas circulantes desencadeia vasoconstrição periférica e consequentemente, aumenta as resistências vasculares periféricas, que por sua vez aumentam a tensão arterial diastólica e a pressão de pulso desce. A frequência respiratória aumenta para melhorar a oxigenação e como resposta compensatória à acidose metabólica desencadeada pela hipoxémia e aumento dos níveis séricos de lactato. Na gasometria arterial verificamos diminuição da pressão parcial de dióxido de carbono ( $\text{PaCO}_2$ ) e oxigénio ( $\text{PaO}_2$ ), como consequência da taquipneia pelas razões atrás apontadas. O débito urinário diminui ligeiramente devido à diminuição da perfusão renal. A vasoconstrição periférica é responsável por pele fria e húmida e enchimento capilar retardado. Os sinais neurológicos ocorrem por diminuição da perfusão cerebral. Nesta fase, a reposição de fluidos já é necessária.

**Classe III** – é caracterizada por perdas de sangue de 1500 a 2000 mL ou 30 a 40% do volume total. Nesta fase, os mecanismos compensatórios começam a falhar e a perfusão tecidual fica comprometida. A frequência cardíaca continua a aumentar e pode levar a isquemia do miocárdio ou disritmias. A gasometria arterial normalmente revela diminuição de PaCO<sub>2</sub>, bicarbonato (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) e PaO<sub>2</sub>, o que nos indica hipoxemia e acidose metabólica parcialmente compensada pela descida da paO<sub>2</sub>. A perfusão renal continua a diminuir e o débito urinário cai significativamente. Os níveis séricos de ureia e creatinina aumentam porque a insuficiência renal começa a instalar-se. O estado mental começa a deteriorar-se e a perfusão cerebral é cada vez menor. Nesta fase, é mandatória a monitorização hemodinâmica e terapêutica agressiva com a finalidade de manter uma boa saturação oxi-hemoglobínica nos tecidos periféricos.

**Classe IV** – é caracterizada por perdas de sangue superiores a 2000 mL ou 40% do volume total. Nesta fase o doente corre sério risco de vida. Os mecanismos de compensação já não são eficazes e os órgãos entram em falência. O doente apresenta taquicardia significativa, hipotensão severa, pulso periférico não palpável e débito urinário insignificante ou nulo. Uma intervenção cirúrgica, fármacos vasopressores e reposição rápida de fluidos são necessários. O tratamento adequado permite evitar a “clássica distribuição trimodal de óbitos”: 1) morte por exsanguinação minutos após o evento; 2) morte nas primeiras 24 horas por descompensação progressiva e 3) morte após dias ou semanas por eventual sépsis ou síndrome da disfunção múltipla de órgãos (Pinto, Capone-Neto et al. 2006). Nesta classe pode estar englobada a hemorragia maciça que segundo Gutierrez et al. (2004) é definida por perda da totalidade do EBV durante um período de 24 horas, ou perda de metade do EBV em 3 horas.

## 2. ALTERAÇÕES NO FORNECIMENTO SISTÊMICO DE OXIGÉNIO

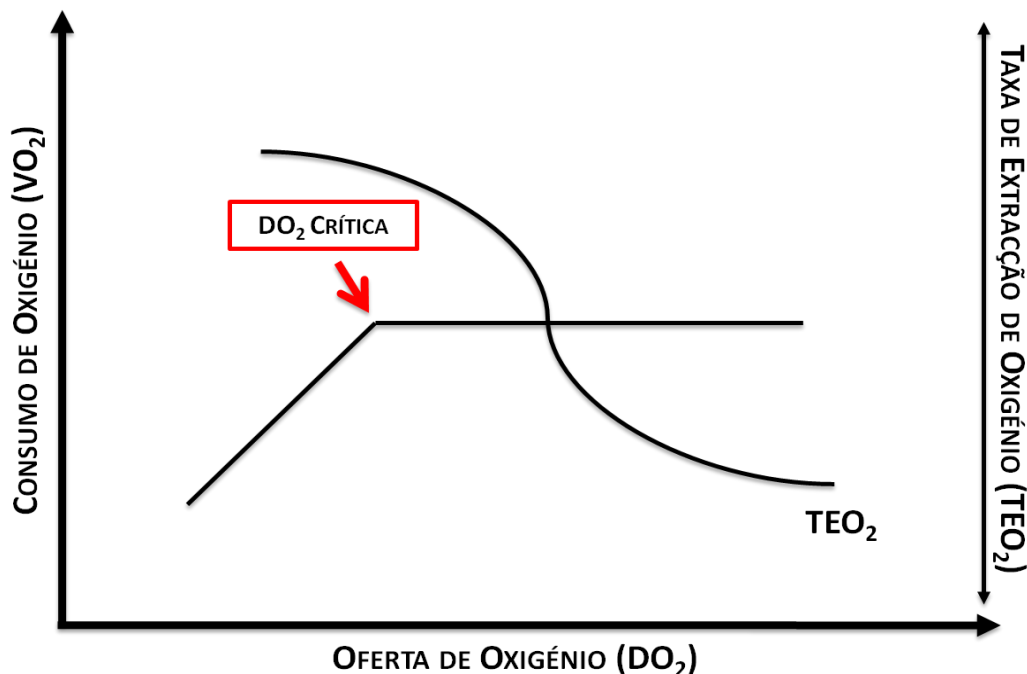
Um entendimento mais fácil da fisiopatologia do choque hemorrágico pode ser obtido pela definição do processo de fornecimento de oxigénio e respectiva utilização pelos tecidos. O fornecimento total de oxigénio ( $DO_2$  [ $mLO_2/min$  por  $m^2$ ]) corresponde ao produto entre o índice cardíaco ( $L/min$  por  $m^2$ ) e o conteúdo arterial de oxigénio ( $CaO_2$  [ $mLO_2$  por litro de sangue]).  $CaO_2$  é calculado como  $(13,4 \times [Hb] \times SaO_2) + (0,03 PaO_2)$ , onde  $[Hb]$  é a concentração de hemoglobina no sangue ( $g/dL$ ),  $SaO_2$  é a saturação de oxigénio da hemoglobina e  $PaO_2$  é a pressão parcial de oxigénio no sangue arterial (Gutierrez, Reines et al. 2004).

Em condições normais de aerobiose, o consumo total de oxigénio ( $VO_2$ ) é proporcional à taxa metabólica e varia de acordo com as necessidades energéticas.  $VO_2$  pode ser calculado usando o princípio de Fick como a diferença entre a taxa de oxigénio fornecido aos tecidos e a taxa que abandona os tecidos:  $VO_2 = \text{índice cardíaco} \times (CaO_2 - CmvO_2)$ , onde  $CmvO_2$  corresponde ao conteúdo de oxigénio do sangue venoso misto. O cálculo do  $VO_2$  com base neste princípio não tem em conta o consumo pulmonar de oxigénio, que pode ser relevante durante lesão pulmonar aguda (Jolliet, Thorens et al. 1996).

### 3. A RELAÇÃO ENTRE O FORNECIMENTO E O CONSUMO DE OXIGÉNIO

Uma depleção rápida do volume sanguíneo pode levar à diminuição do  $DO_2$  sem alteração significativa do  $VO_2$  porque o sangue é distribuído preferencialmente para tecidos com exigências metabólicas superiores, como o cérebro e coração.

Um parâmetro útil para definir a oxigenação dos tecidos é a fracção de oxigénio consumido em relação ao fornecido aos tecidos, designada taxa de extracção de oxigénio ( $TEO_2$ ) e que é calculada como  $(CaO_2 - CmvO_2) / CaO_2$ . À medida que  $DO_2$  diminui, os tecidos adaptam-se através do aumento da  $TEO_2$  para manter relativamente estável o consumo de oxigénio em qualquer nível de  $DO_2$ , até um determinado ponto ( $DO_2$  crítica [8-10mL $O_2$ /min/kg]), a partir do qual reduções maiores de  $DO_2$  ocasionam reduções proporcionais no  $VO_2$  (Figura 3). A  $DO_2$  crítica ( $DO_{2crit}$ ) corresponde à taxa de  $DO_2$  associada ao início do declínio de  $VO_2$  (Gutierrez, Reines et al. 2004).



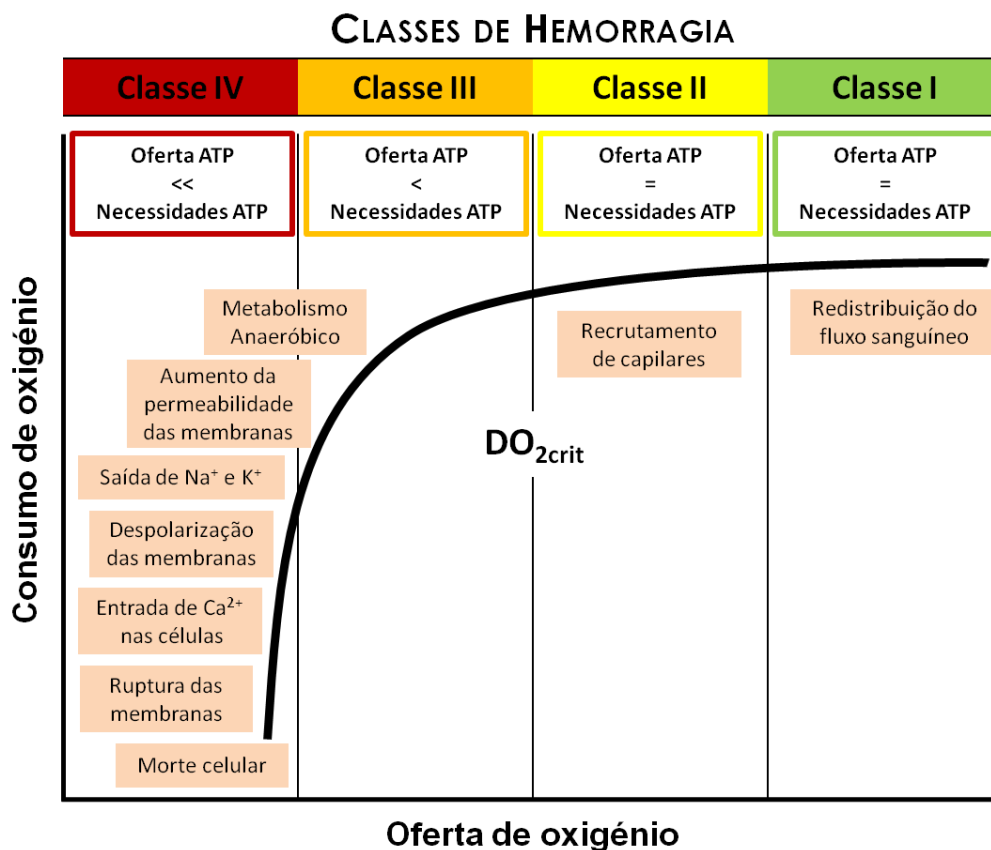
**Figura 3.** Relação entre a oferta ( $DO_2$ ), consumo ( $VO_2$ ) e taxa de extracção de oxigénio ( $TEO_2$ ).

Durante a hipóxia verifica-se um aumento da  $TEO_2$ , o que reflecte uma maior eficácia na utilização de oxigénio.

Outra resposta à hemorragia é o aumento do número de capilares abertos proporcional ao grau de hipóxia tecidual. Este recrutamento capilar diminui a distância de difusão entre os glóbulos vermelhos e os tecidos e aumenta a superfície capilar para trocas. Mantém-se assim o fluxo para os tecidos em capilares com baixa pressão de oxigénio, o que é vital em órgãos que se encontram no limite da hipóxia. Como o fluxo de oxigénio para os tecidos acaba por falhar, as mitocôndrias são incapazes de manter o metabolismo aeróbio e o  $VO_2$  diminui.

#### 4. RESPOSTAS CELULARES A HEMORRAGIA AGUDA

Choque compensado ocorre quando  $DO_2$  desce abaixo da  $DO_{2crit}$  e os tecidos entram em metabolismo anaeróbico, uma vez que há uma redução significativa do oxigênio disponível para as mitocôndrias. A função celular mantém-se e a combinação do metabolismo aeróbico e anaeróbico produz adenosina trifosfato (ATP) suficiente para processos contrácteis e síntese de proteínas. A glicólise anaeróbica produz ATP mas em apenas 5 a 10% da taxa normal (Gutierrez, Reines et al. 2004) (Figura 4).



**Figura 4.** Variação no consumo de oxigênio em função da sua oferta. São demonstradas as prováveis relações desses parâmetros com as diferentes classes de hemorragia e as alterações induzidas na integridade da membrana celular. (Adaptado de Gutierrez, Reines et al. 2004)

A nível celular, a diminuição da perfusão e consequente hipóxia converte o metabolismo aeróbico em anaeróbico, que resulta na acumulação de piruvato que é convertido em lactato, que está na origem da acidose metabólica.



Alguns tecidos são mais resistentes à hipóxia que outros. Os músculos liso e esquelético são altamente resistentes. Hepatócitos não sofrem danos irreversíveis até 2,5 horas de isquémia. No entanto, as células do sistema nervoso central sofrem danos irreversíveis após poucos minutos de hipóxia. O intestino é particularmente sensível à isquémia. A mucosa intestinal e gástrica mostra evidências de metabolismo anaeróbio antes da diminuição sistémica do  $VO_2$  ser detectada (Gutierrez, Reines et al. 2004).

Choque não compensado leva a lesões celulares irreversíveis. Ocorre quando a produção combinada de ATP não é suficiente para manter as funções celulares.

Os vários mecanismos que levam a lesões celulares irreversíveis durante a hipóxia são depleção da energia celular, acidose celular, formação de radicais livres de oxigénio, perda de dinucleótidos de adenina a partir da célula, entre outros (Boutilier 2001).

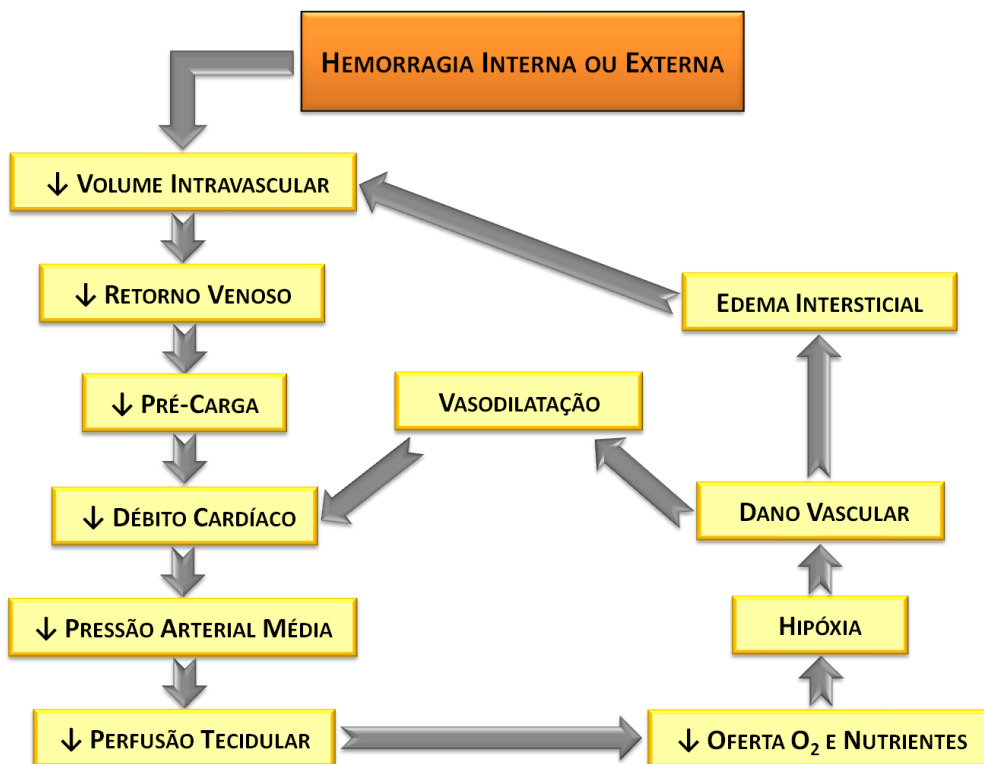
Falência dos canais transportadores de iões, particularmente os que intervêm na regulação do cálcio e sódio, levam a perda da integridade da membrana e edema celular. Radicais livres, espécies reactivas de nitrogénio e principalmente as espécies reactivas de oxigénio (ROS) também são responsáveis pela perda de integridade das membranas. Estes radicais livres têm um electrão desemparelhado que leva à oxidação indesejada de moléculas de ADN (ácido desoxirribonucleico), ácidos gordos e aminoácidos, promovendo a degradação celular. O gradiente eléctrico é perdido e desenvolve-se o edema celular. Grande parte dos danos do choque hemorrágico a nível celular advém da formação de ROS em neutrófilos. Entre outras funções, estas moléculas actuam como sinalizadores de apoptose. Para diminuir os níveis de apoptose, as mitocôndrias trabalham para produzir níveis mais elevados de nicotinamida adenina dinucleótido fosfato oxidase (NADPH) que é um anti-oxidante. O retículo endoplasmático e as mitocôndrias também sofrem danos e a utilização de oxigénio torna-se disfuncional. Lisossomas sofrem ruptura e libertam enzimas que destroem outras estruturas celulares. A morte celular ocorre, o que piora o impacto da hemorragia inicial.

Se o processo não for revertido, a acumulação progressiva de lactato piora a acidose metabólica que, juntamente com a hipóxia, provoca a perda do tônus vascular periférico, colapso cardiovascular e resistência à terapêutica com fármacos vasoconstritores (Zweifach e Fronek 1975).

## 5. RESPOSTAS SISTÉMICAS A HEMORRAGIA AGUDA

A influência da hipovolêmia ao nível dos tecidos é variável e depende do défice de volume, dos antecedentes patológicos do doente e das necessidades metabólicas dos tecidos (D'Angelo e Dutton 2009).

A perda de volume circulante leva a uma diminuição do retorno venoso, reduzindo o volume diastólico final (pré-carga). Esta redução da pré-carga diminui o comprimento das fibras musculares do miocárdio, o que reduz a sua contractilidade e diminui o débito cardíaco (Figura 5).



**Figura 5.** Resposta sistémica a uma hemorragia aguda e prováveis “curto-circuitos” que podem perpetuar para uma evolução desfavorável.

Uma perda aguda de sangue desencadeia mecanismos compensatórios que envolvem todos os órgãos. A primeira resposta à hemorragia é a formação de um coágulo no local de sangramento. Segue-se a redistribuição do fluxo sanguíneo, com diminuição da circulação em órgãos menos vitais como os rins, intestino e pele, preservando a circulação em órgãos

prioritários como o coração, cérebro, pulmões e o músculo esquelético (Cottingham 2006). Embora muitos doentes possam tolerar este mecanismo por tempo prolongado, se não corrigido pode levar a respiração anaeróbia e acumulação de lactato (Dutton 2001).

Este *shunt* para os órgãos vitais é desencadeado pela diminuição do débito cardíaco e posteriormente, da pressão de pulso. A diminuição do volume intravascular é reconhecida pelos barorreceptores do arco aórtico, aurícula esquerda e corpo carotídeo. A activação dos barorreceptores estimula o SNS aferente e o centro vasomotor da medula. Catecolaminas libertadas pelo SNS eferente vão estimular os receptores adrenérgicos. Estes receptores desencadeiam estímulos simpáticos para o coração e outros órgãos, que respondem por vasoconstrição, aumento da resistência vascular periférica e do cronotropismo e ionotropismo cardíaco, com o objectivo de aumentar a pressão de perfusão.

Com o agravamento da hipovolémia, a taxa de filtração glomerular diminui e as células do aparelho justa-glomerular da arteríola aferente libertam renina. A renina activa o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) cuja função principal é produzir angiotensina II, um potente vasoconstritor que actua directamente no músculo liso vascular, promovendo a retenção de sódio e água. Indirectamente, a angiotensina II aumenta a libertação de neurotransmissores do SNS.

Aldosterona, hormona anti-diurética e peptídeo natriurético auricular (ANP) são libertados para aumentar a reabsorção de fluidos.

Todos estes mecanismos compensatórios aumentam o débito cardíaco e mantêm uma pressão de perfusão adequada. O débito urinário diminui ligeiramente e a sede aumenta, mantendo assim o volume circulante. Durante a hemorragia activa é frequente o aparecimento de taquipneia e hipotensão. No entanto, jovens saudáveis podem manter a tensão arterial dentro dos valores normais apesar de perda significativa de sangue.

A medula adrenal e hipófise anterior libertam hormona adrenocorticotrófica, epinefrina e norepinefrina que melhoram os mecanismos compensatórios (Cottingham 2006; Krausz 2006). A libertação destas hormonas neuro-endócrinas ocorre como resposta a estímulos simpáticos. Este é um processo tempo-dependente e em alguns casos demora mais de 24 horas a ocorrer.

Em todos os órgãos, com possível excepção do coração e sistema nervoso central, há diminuição do fluxo sanguíneo durante a hipovolémia grave (Gutierrez, Reines et al. 2004).

Com o agravar da hipovolémia, começa a surgir hipóxia e o aumento da ventilação é fundamental para compensar a acidose metabólica. Dificuldade respiratória surge pelo aumento da permeabilidade da membrana dos capilares pulmonares, formação de microembolias e vasoconstrição pulmonar.

O baixo fluxo sanguíneo na veia porta reduz o fluxo hepático e a isquémia ocorre da zona periportal para a zona centrolobular, levando a necrose centrolobular quando o choque se torna irreversível. A disfunção hepática reduz a desintoxicação hepática de amónia por uma descoordenação entre a síntese de glutamina nos hepatócitos pericentrais e de ureia nos hepatócitos periportais, aumentando os níveis de amónia no plasma (Hagiwara e Sakamoto 2009).

O fluxo sanguíneo para os vasos renais e esplâncnicos diminui e a tensão arterial sistólica desce. Vasoconstrição renal e hipoperfusão podem causar necrose tubular aguda e eventualmente, insuficiência renal.

A disfunção renal diminui a excreção de ureia e aumenta a concentração plasmática de amónia na veia renal (Hagiwara e Sakamoto 2009).

Órgãos gastrointestinais também começam a falhar por hipoperfusão e vasoconstrição.

A ansiedade pode estar relacionada com a libertação de catecolaminas e diminui ligeiramente o fluxo sanguíneo cerebral.

A diminuição da pressão de perfusão coronária afecta negativamente a contractilidade do miocárdio e conduz à disfunção cardíaca, que por sua vez diminui a circulação cerebral. A hipoperfusão cerebral agrava a disfunção cardíaca e causa depressão respiratória e insuficiência do SNS, originando vasodilatação e aumento da permeabilidade capilar.

Coagulação intravascular disseminada surge por disfunção hematológica.

Os distúrbios circulatórios causados por choque hemorrágico estão também associados a disfunção imunológica. O trauma/hemorragia desencadeia a activação do processo inflamatório com libertação de mediadores químicos que incluem catecolaminas, cininas, activação de monócitos, produção de radicais livres de oxigénio, formação de factor activador das plaquetas (PAF, *platelets activating factor*). As consequências imunológicas e inflamatórias da hemorragia agravam o compromisso hemodinâmico. Durante a síndrome de resposta inflamatória sistémica induzida por hemorragia, a ausência do papel protector da resposta imune do hospedeiro permite que a disfunção imunológica se instale.

Esta disfunção está associada ao desenvolvimento da resposta inflamatória sistémica que leva à síndrome da disfunção múltipla de órgãos pós-traumática e é responsável pelas mortes tardias após trauma (Santry e Alam 2010).

Todas estas respostas sistémicas vão culminar na perda de consciência, coma e finalmente a morte.

## **II. AVALIAÇÃO DO DOENTE HIPOVOLÉMICO**

---

## OS SINAIS E SINTOMAS

---

Embora em alguns casos o exame físico seja relativamente insensível e inespecífico, noutros apresenta-se de um modo quase óbvio com palidez cutânea, pulso filiforme e hemorragia visível. No entanto, a sintomatologia pode ser frustrante mas já sugerir depleção de volume. O quadro clínico do choque hemorrágico depende da velocidade da perda sanguínea e diminuição de volume, da duração do tempo de hemorragia, dos antecedentes clínicos do doente e presença de processos patológicos concomitantes.

Manifestações que permitem uma detecção imediata do estado de choque incluem taquicardia, hipotensão, oligúria, extremidades frias, pulso periférico fraco, diminuição da pressão de pulso (< 25 mmHg), atraso no enchimento capilar (> 2 segundos) e estado mental alterado. No entanto, nem sempre o choque é tão óbvio e pode coexistir com sinais vitais normais.

Quando a hemorragia é abundante, as cinco localizações mais prováveis são: hemorragia externa, cavidade torácica, cavidade abdominal, espaço retroperitoneal e músculo ou tecido subcutâneo.

Três conjuntos de sintomas podem estar presentes em doentes com hipovolémia:

1. Relacionados com a depleção de volume
2. Relacionados com o tipo de fluido perdido
3. Relacionados com os distúrbios electrolíticos e ácido-base associados.

Os sintomas induzidos pela **depleção de volume** estão principalmente relacionados com a diminuição da perfusão tecidual. Os primeiros sintomas são lassidão, fadiga fácil, sede, câibras musculares e tonturas. Perdas de volume mais acentuadas podem originar dor abdominal, dor torácica ou letargia e confusão devido a isquémia mesentérica, coronária ou cerebral, respectivamente. Estes sintomas são geralmente reversíveis mas pode ocorrer necrose tecidual se a situação persistir.



De acordo com o **tipo de líquido perdido**, a hipovolémia sintomática ocorre com mais frequência em doentes com concentração iso-osmótica de sódio e perda de água, nos quais a maioria do déficit de líquido vem do espaço extracelular.

Quanto aos **distúrbios electrolíticos e ácido-base associados**, estes dependem do mecanismo como o fluido que se perdeu. Os sintomas mais graves e anormalidades associadas incluem fraqueza muscular devido a hipo ou hipercaliémia, poliúria e polidipsia devido a hiperglicémia ou hipercaliémia grave e letargia, confusão, convulsões e coma devido a hipo ou hipernatrémia ou hiperglicémia.

Estes sintomas têm sido descritos em doentes com perda de volume ligeira a moderada mas que ainda são capazes de manter um nível adequado de perfusão tecidual. No entanto, com o agravamento da hipovolémia, há aumento da actividade simpática que se caracteriza por taquicardia, frio, sudorese, extremidades húmidas, cianose, diminuição do débito urinário, agitação e confusão mental.

No idoso, os sinais e sintomas são inespecíficos. O mais específico é a perda aguda de peso. É particularmente importante identificar uma perda aguda de peso nos idosos porque estes, em comparação com os mais jovens, têm maior proporção de gordura relativamente à massa muscular. Como há menos água na gordura que no músculo, os idosos têm menor quantidade de água total no corpo (em relação ao peso) e, portanto, para um determinado grau de hipovolémia, terá uma maior redução no volume de líquido extracelular.

**PELE E MEMBRANAS MUCOSAS** – em parte, a elasticidade da pele depende do volume intersticial da pele e tecido celular subcutâneo. A perda de volume intersticial leva à diminuição da elasticidade da pele e, após aperto, a pele alisa mais lentamente. Em doentes jovens, a diminuição da elasticidade da pele é um indicador fiável de depleção moderada e

lenta de volume. O mesmo não se aplica a doentes mais velhos (mais de 55 – 60 anos) pois a elasticidade diminui com a idade. No entanto, uma elasticidade normal não exclui a presença de hipovolémia. Uma axila seca é particularmente sugestiva do diagnóstico (McGee, Abernethy et al. 1999).

**FREQUÊNCIA CARDÍACA** – a taquicardia ( $> 100$  batimentos por minuto) é considerada um dos sintomas clássicos para identificar hipovolémia. No entanto, a frequência cardíaca por si só desempenha um papel pouco importante na manutenção da tensão arterial. Posto isto, a frequência cardíaca não é um indicador sensível para identificar doentes em hipovolémia ou choque. Como podemos ver na tabela II, só as perdas de volume superiores a 15% do volume total induzem alterações na frequência cardíaca. Pela acção dos mecanismos compensatórios, a taquicardia constitui um sintoma tardio. Fazer uma estimativa da perda de sangue com base em parâmetros clínicos como a frequência cardíaca é incorrecto (Iregui, Prentice 2003).

**FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA** – sob o ponto de vista respiratório, com o agravamento da hipovolémia começa a surgir hipóxia e pode haver taquipneia ( $> 24$  ciclos/minuto) como compensação de uma acidose metabólica por hiperlactacidémia ou edema pulmonar. A magnitude da taquipneia varia de acordo com a depleção do volume intravascular.

**TENSÃO ARTERIAL** – a medição não invasiva da tensão arterial periférica é usada para avaliar de um modo indirecto a perda de volume intravascular, embora o seu valor possa reflectir também todos os mecanismos compensatórios em actividade. Quanto mais distante do coração for feita a medição, menor é a sua exactidão. Esta diferença depende de inúmeros factores, tal como a idade do paciente, distensibilidade vascular, posição do doente, espessura do pânículo adiposo e não aferição do equipamento de medição. Outro problema reside no

conceito de “tensão arterial normal” que é dependente do valor usual de cada doente. Apesar de uma tensão arterial de 130/80 mmHg ser normal, num estado de choque hipovolémico corresponde a um valor baixo se o doente for hipertenso com valores na ordem dos 180/100 mmHg, porque a microcirculação está adaptada a esses valores. Confiar isoladamente em valores da tensão arterial sistólica pode atrasar o reconhecimento de choque. Normalmente, os mecanismos compensatórios desencadeiam vasoconstricção suficiente para manter a tensão arterial em valores relativamente normais. Geralmente, os valores de tensão arterial permanecem dentro da normalidade até perdas de 30% do volume total de sangue. A hipotensão ortostática associada a tonturas pode ser a principal queixa do doente e é fortemente sugestivo de hipovolemia de causa lenta na ausência de terapêutica anti-hipertensora. Se por um lado a hipotensão ortostática é comum em idosos euvolémicos, por outro os idosos estão mais propensos a uma hipertensão basal. Na maioria dos casos, pode-se palpar o pulso carotídeo no adulto, que equivale a uma tensão arterial sistólica de 60 mmHg. Um pulso femoral palpável equivale a 60 – 70 mmHg. Quanto ao pulso radial, geralmente requer pressões arteriais ligeiramente mais elevadas, podendo ser filiforme. Pesquisas elaboradas por Dutton (2001), Iregui et al. (2003) e Kunscher et al. (2006) mostram que doentes permanecem normotensos apesar de grandes alterações no volume sanguíneo. Isto pode ser explicado pelo estímulo desencadeado pelo sistema nervoso simpático que leva a vasoconstricção e redistribuição do fluxo sanguíneo da periferia, mantendo pressões aórticas elevadas. Como a tensão arterial periférica surge numa fase tardia, é um indicador pouco eficaz de hipovolemia.

**PRESSÃO VENOSA CENTRAL** – a pressão diastólica final do ventrículo esquerdo é o factor determinante do volume de sangue ejectado pelo ventrículo esquerdo e, portanto, determinante da perfusão tecidual. Neste contexto, a medição da pressão venosa central é

importante devido à sua relação directa com a pressão diastólica final do ventrículo esquerdo, excepto em casos de insuficiência cardíaca direita ou esquerda isoladas. A redução do volume intravascular durante a hipovolémia ocorre principalmente na circulação venosa pois esta contém aproximadamente 70% do volume total de sangue. Tal como a frequência cardíaca e tensão arterial, estudos demonstraram que a pressão venosa central não é um indicador fidedigno do volume intravascular (Kunscher, Germann et al. 2006). Os mecanismos compensatórios cardiovasculares activados durante a hipovolémia conseguem manter a pressão venosa central alta através de alterações nas resistências vasculares sistémicas e aumentando o retorno venoso ao coração. No bloco operatório, a *compliance* do miocárdio e ventilação mecânica são factores que influenciam a monitorização da pressão venosa central (D'Angelo e Dutton 2009). Apesar das evidências em contrário, a pressão venosa central continua a ser usada como um indicador primário do volume intravascular. Na sabedoria convencional, o aumento ou diminuição da pressão venosa central traduz as variações no volume intravascular. No entanto, a literatura nesta área está pouco desenvolvida e esta prática não tem uma base fundamentada (D'Angelo e Dutton 2009).

**DÉBITO URINÁRIO** – é usado para avaliar a perfusão tecidual e a eficácia da reposição de fluidos. A sua aplicação baseia-se no facto da perfusão renal estar diminuída em doentes com hipovolémia. No entanto, o débito urinário não é um factor preditivo da perfusão ou função renal (D'Angelo e Dutton 2009). O seu uso é frequente mas existem poucos dados que apoiem a sua eficácia e influência no prognóstico dos doentes. Factores que influenciam a exactidão do débito urinário são cálculos renais, obstrução extra-renal do fluxo urinário, distensão abdominal e posição do doente. Diuréticos, álcool e alterações do ritmo circadiano podem confundir o quadro clínico. O débito urinário carece de sensibilidade para identificar hipoperfusão precoce e hipovolémia, e muitas vezes é normal apesar das alterações de volume

(D'Angelo e Dutton 2009). Tal como em outros métodos para avaliar o *status* intravascular, os mecanismos compensatórios mantêm a perfusão renal e débito urinário adequados apesar da hipovolémia, hipoperfusão e isquémia (D'Angelo e Dutton 2009). Pelo contrário, pode existir anúria correspondente a vasoconstrição periférica apesar da tensão arterial ter valores relativamente normais.

**SHOCK INDEX** – o shock index (SI) corresponde à razão entre a frequência cardíaca (FC) e a tensão arterial sistólica (PAS) ( $SI = FC/PAS$ ), e foi descrito pela primeira vez em 1967 por Allgower e Burri (Paladino, Subramanian et al. 2010). Pode ser uma ferramenta valiosa, levantando suspeitas quando é anormal, mesmo quando outros parâmetros não o são, mas é muito insensível para ser usado como método de triagem para excluir hemorragia oculta. Um SI normal não exclui a presença de lesão. Um SI superior a 0.7 é considerado anormal e altamente relacionado com hipovolémia (Birkhahn, Gaeta et al. 2005). O SI também mostrou estar relacionado com a concentração sérica de lactato e a mortalidade e morbidade por choque hemorrágico (Birkhahn, Gaeta et al. 2005). Isto sugere que o SI tem maior sensibilidade para diagnosticar precocemente hipovolémia aguda do que a frequência cardíaca ou tensão arterial isolados. Um estudo recente desenvolvido por Cannon et al. (2009) concluiu que a tendência do SI da fase pré-hospitalar para a fase hospitalar é um indicador mais sensível do prognóstico.

**VARIAÇÃO NA PRESSÃO ARTERIAL DE PULSO** – a sua eficácia para identificar hipovolémia continua a ser discutível. Corresponde à diferença entre a pressão de pulso máxima e mínima após uma ventilação com pressão positiva (D'Angelo e Dutton 2009). Variações na pressão de pulso são identificadas durante a vasoconstrição e em estados hipovolémicos induzidos por fármacos vasodilatadores em doentes euvolémicos. Dados preliminares sugerem que a

variação na pressão de pulso é um factor preditivo da resposta à reposição de fluidos na suspeita de hipovolemia mas não em hipovolemia não controlada (D'Angelo e Dutton 2009).

## **ALTERAÇÕES NOS PARÂMETROS LABORATORIAIS**

---

A hipovolémia pode produzir uma variedade de alterações na composição do sangue e urina. Além de confirmar a depleção de volume, estas alterações podem fornecer pistas importantes sobre a etiologia.

**HEMATÓCRITO E CONCENTRAÇÃO DE HEMOGLOBINA** – as alterações na concentração de hemoglobina ocorrem de acordo com a perda de sangue e a reposição de fluidos. Os doentes com hemorragia maciça podem enfrentar condições que variam de hipovolémia grave a anemia isovolémica. Na hipovolémia, o volume de sangue diminui sem alterações na concentração de hemoglobina, enquanto na anemia isovolémica a diminuição da concentração de hemoglobina pode ocorrer com valores normais ou até aumentados de volume de sangue (Gutierrez, Reines et al. 2004).

A hipovolémia ocorre em indivíduos com hemorragia activa que não estão a receber fluidoterapia intravenosa. A reposição de fluidos pode levar a anemia isovolémica. Fazer uma estimativa do volume de sangue circulante é importante porque o  $VO_2$  permanece constante apesar da diminuição do volume de sangue.

Se  $DO_{2crit}$  desce abaixo de 8 – 10 mL $O_2$ /min/kg, o  $VO_2$  cai rapidamente e a morte ocorre.  $DO_{2crit}$  corresponde aproximadamente a uma concentração de hemoglobina de 4,0g/dL (hematócrito <8%) (Gutierrez, Reines et al. 2004). Baixos níveis de hemoglobina que são tolerados por doentes mais jovens podem ser prejudiciais no idoso.

Enquanto a hipovolémia está associada à diminuição do débito cardíaco e da pressão parcial de oxigénio no sangue venoso misturado, a anemia isovolémica está associada ao seu aumento. Uma diminuição de 50% do volume de sangue circulante ocorre sem alterações na concentração de hemoglobina (Gutierrez, Reines et al. 2004).

A concentração de hemoglobina num indivíduo com hemorragia activa tem valor diagnóstico duvidoso porque é necessário tempo para os vários compartimentos intravasculares se equilibrarem.

**ESTUDOS DA COAGULAÇÃO E CONTAGEM DE PLAQUETAS** – são úteis para determinar a necessidade de hemoderivados. Artigos recentes põem em evidência que 25% dos doentes de trauma apresentam coagulopatia no momento de admissão no serviço de urgência hospitalar e que está associada a um aumento três vezes superior na mortalidade (Gunter, Au et al. 2008). Por vezes, o tempo necessário entre a realização dos testes e a obtenção dos resultados resulta no atraso da restauração dos factores da coagulação, o que exacerba a tríade letal. Esta abordagem durante choque hemorrágico em doentes com lesões graves pode resultar na perda de oportunidade de reverter a coagulopatia. Dadas as limitações na análise da gravidade da coagulopatia, não pode haver melhor que a avaliação clínica por um médico experiente (Eddy, Morris et al. 2000).

**OSMOLALIDADE URINÁRIA** – nos estados hipovolémicos, a urina é relativamente concentrada. No entanto, a capacidade renal de concentrar a urina é prejudicada por doenças renais, diurese osmótica, fármacos diuréticos e diabetes insípida central ou nefrogénica. A depleção grave de volume intravascular dificulta a acumulação de ureia na medula renal e pode limitar o aumento da osmolalidade urinária. Assim, a osmolalidade urinária alta é coerente com hipovolémia mas um valor relativamente normal não a exclui.

**CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA DE UREIA E CREATININA** – em circunstâncias normais, a concentração de ureia e creatinina plasmática variam inversamente com a taxa de filtração glomerular. Medições seriadas destes parâmetros são úteis para monitorizar a evolução da



doença renal. Como os níveis de ureia podem ser elevados pelo aumento da taxa de produção ou reabsorção tubular, a concentração plasmática de creatinina é uma estimativa mais confiável da taxa de filtração glomerular pois é produzida de forma constante pelo músculo esquelético e não é reabsorvida nos túbulos renais. A relação normal ureia/creatinina no plasma é aproximadamente 10:1. Este valor pode estar aumentado na hipovolémia devido ao aumento da reabsorção de ureia ligada passivamente à reabsorção de sódio e água. Este aumento selectivo da concentração de ureia é designado azotémia pré-renal, sobretudo quando é secundária a uma desidratação lenta. A concentração de creatinina aumentará apenas se a hipovolémia for grave o suficiente para diminuir a taxa de filtração glomerular e não for tratada. Embora a relação entre a ureia e creatinina plasmática seja útil na avaliação da hipovolémia, está sujeita a erros de interpretação porque é influenciada pela taxa de produção de ureia.

**CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA DE SÓDIO E POTÁSSIO** – uma variedade de factores pode influenciar a concentração de plasmática de sódio na hipovolémia. Perda primária de água está associada a hipernatrémia; perda de sódio e água está associada a hiponatrémia. A hipovolémia estimula a hormona antidiurética cujo efeito é a retenção de água.

Hipo ou hipercaliémia podem ocorrer em doentes hipovolémicos. A primeira é mais comum devido às perdas de potássio no trato gastrointestinal ou na urina. No entanto, pode haver incapacidade de excretar o potássio da dieta na urina porque a depleção de volume reduz a quantidade de sódio e água disponível para a secreção de potássio no tubo colector.

Nos casos de choque hemorrágico por traumatismo grave há que contar com uma elevação rápida dos níveis séricos de potássio por esmagamento de tecido muscular e também um aumento da creatinofosfoquinase que pode atingir valores até 30-40 mil UI/L (normal = 25-195 UI/L), obrigando a uma diurese forçada.

**EQUILÍBRIO ÁCIDO-BASE** – os efeitos da hipovolémia no equilíbrio ácido-base são variáveis.

Muitos doentes conseguem manter um pH extracelular normal mas a acidose metabólica pode ocorrer por aumento da concentração de lactato e consequente diminuição de bicarbonato.

Uma visão geral é fácil de obter através da gasometria arterial, que nos fornece parâmetros como o pH, pressão arterial de oxigénio e dióxido de carbono, concentração plasmática de bicarbonato e excesso de base. A acidose láctica é muito frequente devido à acumulação progressiva de lactato, se a causa do estado de choque se mantiver sem terapêutica.

## EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO

---

### **ULTRA-SONOGRAFIA EM TRAUMA OU FAST (*FOCUSED ASSESSMENT WITH SONOGRAPHY FOR***

**TRAUMA**) – é realizada a pensar em hemopericárdio ou hemorragia intra-abdominal.

**RADIOGRAFIAS** – as quatro radiografias standardizadas em traumatologia são do toráx, pélvis, membros e coluna.

**TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTORIZADA (TAC)** – se imediatamente disponível, deve ser utilizada para tipificação das lesões existentes, tais como hematoma retroperitoneal, laceração do baço ou fígado ou ruptura de víscera oca, não devendo substituir os exames radiográficos.

**ECCARDIOGRAFIA TRANSESOFÁGICA** – permite avaliar o preenchimento cardiovascular e a função cardíaca global. A avaliação por ecocardiografia transesofágica é dependente do operador. É um exame complementar de diagnóstico particularmente útil quando suspeitamos que o choque hemorrágico pode ser originado por ruptura do miocárdio, desinserção dos grandes vasos ou hemopericárdio.

**ECO-DOPPLER TRANSESOFÁGICO** – avalia as características acústicas do fluxo sanguíneo quando é ejectado pelo ventrículo esquerdo e quando passa na aorta descendente. Alguns autores demonstraram redução da morbidade e mortalidade quando o eco-doppler transesofágico é usado como método de monitorização da reposição de fluidos, ainda que o seu papel na reanimação não esteja determinado (D'Angelo e Dutton 2009). A relação entre o eco-doppler transesofágico e o débito cardíaco é bem conhecida.

**MÉTODOS DE DILUIÇÃO** – consistem na avaliação do volume intravascular através da injeção intravenosa de um marcador conhecido e sucessivas dosagens em amostras sanguíneas. A substância marcadora ficará diluída no volume total de sangue. Este método de diluição permite uma medição directa do volume intravascular. É o *gold standard* para determinar o volume total de sangue (Zierler 2000). Vários produtos foram recentemente introduzidos no mercado com o objectivo de ultrapassar algumas das limitações deste método. Por exemplo, o *LiDCO (LiDCO Ltd, Cambridge, United Kingdom) plus system* é um método que usa lítio intravenoso para medir o volume de sangue intratorácico e representa neste momento um dos meios mais avançados e modernos da monitorização hemodinâmica não invasiva (D'Angelo e Dutton 2009). Apesar de ser de investigação recente, os dados apontam que este e outros métodos similares são rápidos e eficazes em determinar o volume sanguíneo bem como todos os valores hemodinâmicos medidos e calculados. Um estudo demonstrou que o uso específico deste método reduziu a hospitalização em doze dias em doentes que foram submetidos a cirurgia abdominal *major* (D'Angelo e Dutton 2009).

### **III. TERAPÊUTICA**

---

O choque hemorrágico tem uma elevada taxa de mortalidade, motivo pelo qual todas as pesquisas para encontrar o tratamento ideal são cruciais. O principal objectivo é parar a hemorragia e restaurar o volume de sangue circulante. O tratamento deve ser planeado de acordo com as quatro classes previamente descritas.

A falta de um diagnóstico específico não deve atrasar a reanimação quando a hemorragia é sugerida pela história, exame físico ou alterações dos parâmetros laboratoriais. Uma avaliação rápida da possível fonte hemorrágica é essencial quando se suspeita que está na origem da instabilidade hemodinâmica.

A reposição rápida do volume circulante está indicada em doentes com hipovolémia grave e/ou choque hipovolémico. O uso de fluidos intravenosos como colóides, cristalóides ou derivados do sangue pode salvar a vida destes doentes. Se o volume circulante for mantido, a oxigenação dos tecidos não será comprometida mesmo com concentrações baixas de hemoglobina. Uma terapêutica tardia conduz a isquémia e conseqüente hipóxia tecidular com desvio do metabolismo aeróbio para anaeróbio. Os doentes evoluem para choque irreversível e, nesta situação, a morte ocorre por síndrome da disfunção múltipla de órgãos.

É necessário ponderar qual o tipo de fluido mais apropriado, em que quantidade, a sua taxa de infusão, os *end-points* da reanimação e, eventualmente, o uso de fármacos vasopressores. De um modo geral, em adultos são fornecidos no início 1 a 2 litros de solução cristalóide (20 mL/kg em doentes pediátricos) associados ou não a soluções colóides, numa tentativa de reposição da volémia. A taxa de infusão deve ser rápida se a tensão arterial sistémica permanecer baixa. Os sinais clínicos como a tensão arterial, frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão venosa central, débito urinário, estado mental e perfusão periférica muitas vezes são suficientes para guiar a reanimação, embora o estudo gasométrico permita ter uma ideia do estado do equilíbrio ácido-base bem como da lactacidémia, sendo

esta um indicador importante do metabolismo periférico. O edema periférico não deve ser interpretado como sobrecarga de fluidos porque ocorre por hipoalbuminémia dilucional.

É muito difícil prever correctamente o défice total de volume de sangue num doente em choque hemorrágico, principalmente se a causa for uma hemorragia externa.

Uma maneira relativamente simples de estimar o volume de sangue perdido é considerar o espaço intravascular como um único compartimento, no qual as alterações da concentração de hemoglobina ocorrem de acordo com a perda de sangue e a reposição de fluidos. Durante a hemorragia activa, quando as perdas não são repostas, a concentração de hemoglobina permanece inicialmente constante. Por outro lado, quando as perdas são sequencialmente repostas por infusão isovolémica, a perda estimada de sangue pode ser calculada pela seguinte expressão (Gutierrez, reines et al. 2004):  $EBL = EBV \times \ln (H_i/H_f)$  (EBL, *estimated blood loss*; EBV, *estimated blood volume*;  $H_i$ , hematócrito inicial;  $H_f$ , hematócrito final). Infusão intravenosa na ausência de hemorragia levará a uma diminuição na concentração de hemoglobina.

Utilizando novamente o modelo de um compartimento, podemos calcular a hemodiluição resultante da fluidoterapia através da seguinte equação (Gutierrez, reines et al. 2004):  $H_f = EBV \times H_i / (EBV + \text{volume infundido})$  ( $H_f$ , hematócrito final; EBV, *estimated blood volume*;  $H_i$ , hematócrito inicial). Esta é a estimativa mais baixa possível do hematócrito final porque a expansão do volume intravascular irá desencadear mecanismos compensatórios para aumentar a taxa de filtração glomerular e diminuir o volume plasmático.

A transfusão de uma unidade de glóbulos vermelhos na ausência de hemorragia activa aumenta a concentração de hemoglobina em 1 g/dL (ou 3% de hematócrito). Se o doente apresentar hemorragia activa, é impossível estimar este efeito.

## **ABORDAGEM INICIAL**

---

O diagnóstico e tratamento do choque hemorrágico devem ocorrer de forma simultânea. Na maioria dos doentes de trauma, o tratamento é instituído como se o doente estivesse em choque hemorrágico, excepto se houver uma evidencia clara de que o estado de choque tem outra causa. O princípio básico é parar a hemorragia e repor o volume de sangue perdido.

O **exame físico** desempenha o papel principal para diagnosticar lesões ameaçadoras da vida e inclui o sistema de atendimento “ABCDE” (American College of Surgeons 2008).

**A e B (AIRWAY AND BREATHING)** – estabelecer uma via aérea permeável com adequada ventilação e oxigenação é a primeira prioridade. O oxigénio suplementar é necessário para manter uma saturação de oxigénio superior a 95%.

**C (CIRCULATION)** – as prioridades na circulação incluem o controlo de hemorragias óbvias e obter acessos intravenosos adequados, no sentido de manter uma estabilidade hemodinâmica permanente que permita uma boa perfusão tecidual. A hemorragia por feridas externas normalmente pode ser controlada por pressão directa no local da hemorragia. A cirurgia pode ser necessária para controlo de hemorragia interna.

**D (DISABILITY)** – um exame neurológico breve determina o nível de consciência, mobilidade ocular e resposta pupilar, função motora e sensibilidade. Esta informação é útil para avaliar a perfusão cerebral e os défices neurológicos e é preditiva da recuperação futura. As alterações na função do sistema nervoso central em doentes com hipotensão decorrente de choque



hemorrágico não implicam necessariamente a existência de uma lesão intracraniana, e reflectem sim uma perfusão cerebral inadequada.

**E (EXPOSURE)** – após a abordagem de todas as prioridades referidas, o doente deve ser despido e inspeccionado na totalidade em busca de outras lesões associadas; é fundamental prevenir a hipotermia. O fornecimento de fluidos aquecidos por meios específicos e o aquecimento do ambiente são fundamentais para prevenir a hipotermia.

A introdução de um **catéter urinário** permite visualizar a existência de hematúria e avaliar de forma contínua a perfusão renal através da monitorização do débito urinário.

Sangue no meato uretral ou uma próstata não palpável no homem são contra-indicações absolutas à inserção de um catéter transuretral antes da confirmação radiológica de uma uretra intacta.

Numa primeira abordagem, **linhas de acesso vascular** devem ser obtidas de imediato. Deve ser tentada a inserção de dois catéteres intravenosos periféricos de grande calibre antes de ponderarmos a introdução de uma linha venosa central. Os locais preferidos de inserção são a veia antecubital e as veias do antebraço.

Linhas intravenosas periféricas de grande calibre são preferidas para a infusão rápida de grandes volumes de fluidos. A infusão rápida de fluidos aquecidos é necessária na presença de hemorragia maciça ou hipotensão severa.

Em crianças com menos de 6 anos, a colocação de uma via intra-óssea deve ser preferida à colocação de uma linha venosa central.

Independentemente da inserção de catéteres periféricos, é fundamental a colocação de um catéter venoso central (na veia jugular ou subclávia) de 3 ou 4 entradas, que servirá também para medir a pressão venosa central e colher amostras de sangue venoso misturado.

## **ESTRATÉGIAS DE REANIMAÇÃO**

---

Durante conflitos como a I e II Guerras Mundiais e guerra do Vietnam, a chave para a sobrevivência foi a reposição do volume intravascular o mais rapidamente possível. O conceito de “hora de ouro” era o período de tempo permitido para o médico reverter o choque e evitar danos nos vários órgãos. No entanto, os dados mais recentes focam-se também na questão prática da fluidoterapia agressiva.

Vários estudos documentaram uma exacerbação na perda de sangue e aumento da mortalidade quando a reanimação normaliza rapidamente a tensão arterial antes do controlo da hemorragia. Tal facto é explicado pela ruptura precoce do coágulo formado no local da hemorragia, hipotermia, diluição dos factores da coagulação e disfunção plaquetária, o que levou à discussão sobre a abordagem mais adequada para a reanimação.

A reanimação hipotensiva, também designada reanimação controlada, pode ser obtida por metas definidas em parâmetros vitais ou taxas de infusão fixas.

Ajustando taxas de infusão em indivíduos com hemorragia para manter a tensão arterial média em 40 mmHg, em vez de 80 mmHg ou superior, os resultados apresentam uma diminuição no volume de sangue perdido, melhor perfusão esplâncnica, aumento da oxigenação tecidular, menor acidémia, hemodiluição, trombocitopenia e coagulopatia, diminuição na apoptose celular e lesões nos tecidos e aumento da sobrevivência (Santry e Alam 2010). No entanto, Rafie et al. (2004) concluem que uma duração prolongada (8 horas) da hipotensão (tensão arterial sistólica < 65 mmHg ou tensão arterial média mantida nos 65 mmHg) aumenta o stress metabólico, hipóxia tecidular e mortalidade. Segundo estes, a maioria dos dados clínicos são a favor de uma tensão arterial média entre 40 e 60 mmHg ou tensão arterial sistólica inicial entre 80 e 90 mmHg. Neste estudo, a reanimação hipotensiva com cristalóides foi benéfica comparativamente com controlos não reanimados.

Na fase pré-hospitalar ou em ambientes adversos, quando o esfigmomanómetro não está disponível, a reanimação hipotensiva pode ser obtida através da infusão lenta de cristalóides, que mostrou uma recuperação mais rápida da função imune mediada por células que foi suprimida pela hemorragia e uma redução de danos nos órgãos e na mortalidade (Santry e Alam 2010).

Reanimação hipotensiva com uma taxa fixa de infusão de 60 a 80 mL/kg/hora geralmente mantém uma hipotensão controlada (tensão arterial sistólica entre 80 – 90 mmHg ou tensão arterial média entre 40 – 60 mmHg). Este controlo empírico da taxa de infusão é benéfico no choque hemorrágico (Santry e Alam 2010).

Apesar da relativa segurança da reanimação hipotensiva, alguns defendem o atraso da fluidoterapia até que a hemorragia esteja definitivamente controlada. Em experiências animais, o atraso na reanimação mostrou redução das perdas de sangue e aumento do oxigénio fornecido aos tecidos. No entanto, a duração do atraso tem um efeito dose-dependente na produção de citocinas pró-inflamatórias, sugerindo que a cascata inflamatória desencadeada pela hemorragia pode tornar-se irreversível se o atraso for muito longo (Santry e Alam 2010).

A reanimação hipotensiva tende a ser superior porque reduz as perdas de sangue enquanto mantém uma perfusão esplâncnica e oxigenação tecidual adequadas. Em doentes seleccionados e áreas de curta distância até ao hospital, o atraso na reanimação parece ser seguro e evita os prejuízos da infusão de grandes volumes de cristalóides. Se o tempo de transporte for longo, optar pelo início da reanimação parece ser mais prudente. Sempre que uma intervenção cirúrgica de emergência esteja disponível, não deve ser realizada nenhuma estratégia de reanimação pois o controlo precoce da hemorragia está associada a uma melhoria significativa na sobrevida (Santry e Alam 2010).

Segundo as orientações do American College of Surgeons (2008), soluções electrolíticas isotónicas aquecidas, como o lactato de Ringer ou solução salina normal devem ser usadas na reanimação inicial. No início, fluidos aquecidos em bólus devem ser dados tão rápido quanto possível. A quantidade usual é de 1 a 2 litros no adulto ou 20 mL/kg nos doentes em idade pediátrica.

## RESTAURAÇÃO DO VOLUME INTRAVASCULAR

---

Gerações de médicos foram treinadas para reverter o choque na “hora de ouro”, preservando a função dos vários órgãos e evitando a morte.

Em 1918, Cannon e seus colaboradores questionaram a viabilidade de restaurar a tensão arterial durante hemorragia activa. Em 1950, Wiggers propôs o conceito de “choque irreversível” depois de mostrar que a transfusão de sangue em animais em choque profundo não foi suficiente para prevenir a mortalidade e morbidade. Posteriormente, em 1964 Shires e colaboradores demonstraram experimentalmente que cristalóides (lactato de Ringer ou soro fisiológico) e sangue foram necessários para restaurar a perfusão. Demonstraram ainda a insuficiência das bombas  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPase, que condiciona a entrada de sódio e água para dentro das células. A insuficiência dessas bombas resulta já da diminuição do ATP intracelular na sequência das alterações da microcirculação e conseqüente hipoxémia. A noção de perdas no “terceiro espaço”, no interstício e nos tecidos resultou no *ratio* 3:1, ou seja, 3 mL de cristalóides para cada mL de sangue perdido (Gutierrez, Reines et al. 2004; American College of Surgeons 2008).

Durante a guerra do Vietnam, vários trabalhos suportaram a estratégia 3:1 na reposição do volume com cristalóides isotônicos (Santry e Alam 2010) pois pensava-se que grandes volumes de cristalóides aumentavam a sobrevivência através da reposição do volume intravascular e intersticial. Dados experimentais mostraram aumento da incidência de acidose metabólica hiperclorémica e da mortalidade com solução salina normal, levando ao surgimento do lactato de Ringer como o fluido cristalóide de escolha para a reanimação na era após o Vietnam.

Nas décadas seguintes, o Advanced Trauma Life Support (ATLS) standardizou a infusão rápida de 2 litros de lactato de Ringer na presença de sinais de choque hemorrágico.

No entanto, a era pós Vietnam também ficou marcada pela preocupação crescente com o edema tecidual resultante de grandes volumes infundidos durante a reanimação e com a lesão pulmonar aguda devida ao aumento da taxa de filtração nos capilares pulmonares e inflamação pulmonar consequente, que vem a ser designada de Síndrome de Dificuldade Respiratória do Adulto (SDRA). Nas décadas a seguir, foram descobertos outros efeitos prejudiciais da infusão de grandes volumes de cristalóides, incluindo aumento do volume intersticial no intestino e coração, efusão pericárdica, síndrome do compartimento abdominal e das extremidades em membros ileos (Santry e Alam 2010). Uma revisão recente refere também distúrbios na função celular, metabólica e imune subjacentes a esses efeitos deletérios (Cotton, Guy et al. 2006).

A preocupação com as consequências da infusão de grandes volumes de cristalóides levou ao interesse em fluidos hipertônicos e hiperoncóticos como alternativas.

Os colóides como o hetastarch e albumina, aumentam a pressão oncótica do plasma enquanto os cristalóides a diminuem. Alguns estudos mostraram menor incidência de edema pulmonar em doentes tratados com colóides, comparativamente com cristalóides, enquanto outros não evidenciaram essa diferença. Experiências em animais obtiveram outros benefícios dos colóides comparativamente com cristalóides, como restauração mais rápida da perfusão tecidual, melhoria na oferta de oxigênio e redução da lesão intestinal e pulmonar (Santry e Alam 2010). Uma meta-análise desenvolvida por Choi et al. (1999) sugere que os colóides estão associados a maior mortalidade em doentes de trauma.

No início dos anos 80 começam a ser exploradas soluções hipertônicas com o objectivo de encontrar uma alternativa à infusão de grandes volumes de cristalóides. A solução salina hipertônica expande rapidamente o volume plasmático com menor quantidade de fluido necessária, quando comparada com soluções cristalóides. No final da década de 80, uma solução salina hipertônica e hiperoncótica (com hetastarch e dextrano) foi considerada o

fluido ideal, particularmente na fase pré-hospitalar. Em 2008, uma triagem pré-hospitalar comparou a solução de hetastarch-dextrano com o soro fisiológico convencional e concluiu que a taxa de mortalidade precoce é maior na primeira, pelo que não é a opção ideal (Santry e Alam 2010).

Apesar de todos os esforços, um fluido que restaure o volume vascular e a microcirculação com poucos ou nenhuns efeitos adversos não existe. Actualmente, o fluido ideal para reanimação não está definido. Com base nos dados disponíveis até ao momento, Santry e Alam (2010) afirmam que o lactato de Ringer parece ser a escolha mais razoável porque induz pouca resposta inflamatória e disfunção imune, causa menos anormalidades electrolíticas, tem boa relação custo-benefício e está facilmente disponível para uso clínico.

Na perspectiva do American College of Surgeons (2008), o lactato de Ringer e a solução salina normal são ambas opções de primeira linha. Este tipo de fluidos prevê uma expansão intravascular transitória e ainda estabiliza o volume vascular, substituindo as perdas de fluido para os espaços intersticial e intracelular. Um fluido alternativo é solução salina hipertónica, embora não haja evidências na literatura actual de vantagens na sobrevivência.

Convencionalmente, a fluidoterapia é administrada por via intravenosa. No entanto, a via intra-óssea é adequada em todas as idades e está especialmente indicada em doentes com difícil acesso intravenoso ou colapso cardiovascular como pode ocorrer em doentes com choque hemorrágico. A via intra-óssea permite a administração de fluidos e fármacos bem como a colheita de sangue para análise. Um estudo desenvolvido por Burgert (2009) concluiu que fluidos e fármacos administrados por via intra-óssea apresentam bioequivalência semelhante à administração intravenosa. Os locais anatómicos ideais para infusão são a tíbia proximal medial, cabeça do úmero e manúbrio do esterno.



## 1. CRISTALÓIDES

O American College of Surgeons (2008) recomenda o lactato de Ringer e a solução salina normal como escolhas de primeira linha para o tratamento inicial do choque hemorrágico não controlado.

A solução salina normal, também designada soro fisiológico, levanta preocupações relativamente à indução de acidose metabólica hiperclorémica. A acidose é um problema decorrente de alterações hemodinâmicas que muitas vezes complica o tratamento precoce de doentes em choque hemorrágico. O lactato de Ringer pode originar alcalose metabólica devido à conversão de lactato em bicarbonato mas isto não parece ter consequências clínicas. De resto, poderia esse efeito ser utilizado na compensação da previsível acidose metabólica.

O lactato de Ringer expande o volume intravascular, substituindo as perdas nos espaços intersticiais e intracelulares. A dose inicial é de 1 a 2 litros nos adultos ou 20 mL/kg em crianças. Este volume é uma orientação aproximada e por isso é fundamental o acompanhamento do doente. Após a infusão, o débito urinário, nível de consciência, frequência respiratória, perfusão periférica, tensão arterial, pressão de pulso e frequência cardíaca devem ser monitorizados. A reversão dos sinais e sintomas iniciais do doente em choque indicam a eficácia da terapêutica.

Alguns estudos afirmam que o lactato de Ringer é superior à solução salina normal na reanimação de choque hemorrágico não controlado, afirmando que os doentes que recebem grandes volumes de solução salina apresentam maior hemorragia e hipercoagulabilidade. No entanto, outros estudos referem exactamente o contrário (Kiraly, Differding et al. 2006; Todd, Malinoski et al. 2007).

## 2. COLÓIDES

Colóides são substâncias de alto peso molecular como a albumina, dextrano (polissacarídeo à base de glicose) e hetastarch (6% de hidroxietilamido em 0,9% de NaCl) que aumentam a pressão oncótica do plasma. Podem ser administradas para aumentar o volume circulatório.

Como os colóides ficam limitados ao espaço vascular, a expansão do volume plasmático ocorre de forma mais rápida. Os colóides mantêm o volume intravascular sem causar edema tecidual mas estão associados a risco aumentado de coagulopatia, disfunção renal e acidose metabólica hiperclorêmica. Como não há hipoalbuminemia dilucional, o risco de desenvolver edema pulmonar é menor.

No entanto, vários estudos e meta-análises não demonstraram esses benefícios teóricos pelo que o Colégio Americano de Cirurgiões não recomenda o uso de albumina como fluido de reanimação.

## 3. COLÓIDES *VERSUS* CRISTALÓIDES

Desde sempre houve controvérsias quanto à escolha entre colóides ou cristalóides como fluido para reanimação durante o choque hemorrágico. Efectivamente, os colóides aumentam o volume plasmático e mantêm a pressão oncótica do plasma em níveis normais, o que não se verifica com os cristalóides.

O uso de soluções de albumina nas fases iniciais da reanimação não provou ser mais eficaz que os cristalóides (Rushing e Britt 2008). Apesar de os colóides não causarem edema tecidual, o risco absoluto de mortalidade é superior devido à maior probabilidade de desenvolver coagulopatia, disfunção renal e acidose metabólica hiperclorêmica. No entanto,

um estudo desenvolvido por Ferreira et al. (2005) concluiu que a substituição precoce do volume intravascular com hetastarch foi mais eficaz que o lactato de Ringer em restaurar o débito cardíaco e a perfusão periférica. Neste estudo, a tensão arterial média, pressão venosa central e pressão oncótica do plasma foram significativamente maiores após infusão de hetastarch, comparativamente com o lactato de Ringer.

Finfer et al. (2004) comparou a solução salina normal com a albumina para determinar se o uso de soluções de albumina na reposição da volémia teve um efeito negativo na mortalidade em doentes críticos. Neste estudo não houve diferença significativa entre os dois grupos no que diz respeito à duração do internamento em unidades de cuidados intensivos, internamento hospitalar, ventilação mecânica, terapia renal substitutiva ou causas de mortalidade nos primeiros 30 dias.

Rhee et al. (2003) demonstraram que soluções isotónicas (incluindo lactato de Ringer e colóides artificiais) provocam uma resposta imunológica grave, coagulopatia e insuficiência renal quando administradas em choque hemorrágico. Estes efeitos que desempenham um papel importante na lesão de órgãos, não foram observados com o uso de plasma, colóides naturais (albumina) ou sangue.

Embora existam vários estudos sobre a eficácia e segurança entre colóides e cristalóides, os resultados são variados.

#### **4. SOLUÇÃO SALINA HIPERTÓNICA**

A solução salina hipertónica (NaCl a 7%) pode ser benéfica através do movimento osmótico do fluido intersticial para dentro do espaço vascular e pela modulação da resposta inflamatória à lesão. Há evidências de que poderá ser eficaz em doentes com traumatismo

crânio-encefálico fechado mas a *US Food and Drug Administration* não autorizou o seu uso durante a reanimação.

Poucos estudos demonstraram os seus benefícios mesmo nos doentes em que pareciam mais prováveis, como o caso de doentes com traumatismo craniano, pelo que não há interesse em continuar com o papel da solução salina hipertónica durante a reanimação em choque hemorrágico.

O American College of Surgeons (2008) apresenta a solução salina hipertónica como uma alternativa às soluções electrolíticas isotónicas (lactato de Ringer e solução salina normal), apesar de não haver evidências na literatura actual sobre o seu benefício na sobrevida.

## **5. QUANDO TRANSFUNDIR?**

Quando iniciar uma transfusão de sangue continua a ser uma importante questão sem resposta e muitas vezes depende da situação clínica.

O uso de sangue e hemoderivados é necessário quando a perda estimada de sangue ultrapassa 30% do volume de sangue total (hemorragia classe III). No entanto, determinar este valor é extremamente difícil durante uma hemorragia aguda devido à hemodiluição produzida pela fluidoterapia. Apesar das fórmulas propostas para estimar a perda de sangue, o uso de sangue como fluido de reanimação contínua empírico.

Actualmente, um doente hipotenso com evidência de hemorragia e que não responda aos cristalóides iniciais, deve ser tratado com sangue e hemoderivados.

Felizmente, menos de 5% dos doentes admitidos nos hospitais vão exigir uma transfusão maciça (10 ou mais unidades de glóbulos vermelhos nas primeiras 24 horas) (Nunez e Cotton 2009; Stansbury, Dutton et al. 2009; Santry e Alam 2010). Poucos estudos

observaram a eficácia da transfusão maciça devido ao seu carácter esporádico e impraticável (Rose, Kotzé et al. 2009).

Uma transfusão deve ser efectuada com base na resposta do doente à reanimação inicial com fluidos.

A capacidade da transfusão manter uma concentração normal de glóbulos vermelhos, plaquetas e factores da coagulação diminui à medida que a hemorragia avança.

Tipo de sangue específico é preferível mas se o grupo sanguíneo não for conhecido, deve ser usado sangue O Rh<sup>-</sup> na mulher e O Rh<sup>+</sup> no homem.

Várias directrizes recomendam um nível de hemoglobina entre 6 e 8 g/dL como o limite para transfusão em doentes sem factores de risco conhecidos. A transfusão profilática não é executada porque não está provado que doentes com níveis de hemoglobina superiores a 10 g/dL beneficiem com a transfusão de sangue.

Concentração de hemoglobina na ordem dos 8 g/dL é uma meta razoável em doentes críticos, idosos e durante hemorragia activa. No entanto, a concentração de hemoglobina não deve ser a única orientação terapêutica durante hemorragia activa.

A transfusão de sangue tem vários efeitos colaterais negativos e tem sido associada a piores resultados em doentes de trauma. Foi identificada como um factor preditivo independente para disfunção múltipla de órgãos, síndrome da resposta inflamatória sistémica, aumento do risco de infecção e aumento da mortalidade (Sihler e Napolitano 2010).

A tríade letal acidose, hipotermia e coagulopatia associada à transfusão maciça está associada a uma elevada taxa de mortalidade. Outras complicações incluem distúrbios ácido-base, anormalidades electrolíticas e lesão pulmonar aguda associada à transfusão.

Quando a hemorragia está controlada, uma abordagem restritiva à transfusão de sangue é preferível.

## 6. PRODUTOS DERIVADOS DO SANGUE

Produtos derivados do sangue são utilizados para restaurar o volume circulante, substituir os factores da coagulação e aumentar a capacidade de transporte de oxigénio.

Os **glóbulos vermelhos** são os hemoderivados mais utilizados. Cada unidade tem uma semi-vida média de 40 dias. No entanto, quando administrados sem outros componentes do sangue não simulam o que o doente perde durante a hemorragia.

O número de unidades transfundidas (hemodiluição crescente) e a sua idade (maior número de células não viáveis) estão relacionadas directamente com a mortalidade (Sihler e Napolitano 2010). Quanto maior o tempo de armazenamento das unidades de glóbulos vermelhos menor é a sua deformabilidade, o que resulta numa diminuição da perfusão da microcirculação.

O seu uso é recomendado para manter um hematócrito superior a 30%, o que geralmente acontece com a reposição inicial de cristalóides. Por exemplo, a transfusão é imediatamente necessária quando a exsanguinação é iminente.

Duas unidades de glóbulos vermelhos devem ser administradas se o doente não melhorar após 2 ou 3 litros iniciais de cristalóides.

**Plasma fresco congelado** está disponível para transfusão desde 1941 e como o nome indica, está congelado a  $-30^{\circ}\text{C}$ . Cada unidade de 200 mL é descongelada em banho-maria a  $37^{\circ}\text{C}$  e fica disponível para uso. É aceitável manter o plasma descongelado a  $4^{\circ}\text{C}$  durante 24 horas pois o seu conteúdo hemostático é preservado. Após as 24 horas prevê-se que haja diminuição do conteúdo hemostático (Nunez e Cotton 2009). Após 5 dias, os factores da coagulação diminuem, principalmente o factor V e VIII (Pati, Matijevic et al. 2010).

A administração de plasma fresco congelado ajuda a reverter ou prevenir a coagulopatia através do fornecimento de uma fonte de factores da coagulação que repõe o

défi ce de factores endógenos provocado por hemorragia, hemodiluição e coagulopatia de consumo.

Pati et al. (2010) propõe um novo conceito de que o plasma fresco congelado preserva, repara e normaliza o endotélio vascular a um estado estacionário, inibindo a permeabilidade das células endoteliais.

Um número elevado de unidades de **plaquetas** transfundidas está associado a mau prognóstico (Rose, Kotzé et al. 2009).

Plaquetas e/ou plasma fresco congelado devem ser administrados em doentes com contagem de plaquetas inferior a 10 000  $\mu$ L, transfusão de glóbulos vermelhos superior a 6 unidades ou que tenham provas da coagulação anormais. De igual modo, deve ser monitorizada a concentração de **cálcio** no doente politransfundido.

Um dos maiores centros de trauma dos Estados Unidos recomenda a transfusão de 6 unidades de plasma fresco congelado e uma unidade de plaquetas após a transfusão de 6 unidades de glóbulos vermelhos (Alam e Rhee 2007).

Num estudo desenvolvido por Watson et al. (2009), o uso de **crioprecipitado** mostrou ter um efeito protector no desenvolvimento de disfunção múltipla de órgãos, diminuindo o risco 4,4% por unidade transfundida.

## 7. FACTORES DA COAGULAÇÃO

Não existem dados claros quanto à transfusão de factores da coagulação em doentes que necessitam de transfusão maciça.

A monitorização das provas da coagulação deve ser frequente, com particular incidência na protrombinémia, INR (Relação Normalizada Internacional), D-Dímeros,

fibrinogénio e no caso de politraumatizados graves pode ser importante a avaliação do respectivo tromboelastograma.

A substituição de factores da coagulação ou hemostase reforçada através da infusão intravenosa de pró-coagulantes ou anti-fibrinolíticos pode ter um papel terapêutico na coagulopatia. O factor recombinante VIIa é um candidato atraente (Moore, McKinley et al. 2004).

O factor recombinante VIIa (rFVIIa) é bem tolerado e pode ser eficaz no tratamento da coagulopatia associada ao trauma pois activa o sistema extrínseco da coagulação no local da lesão sem causar hipercoagulabilidade sistémica.

## **8. OUTROS**

Actualmente, desenvolvem-se estudos para avaliar alternativas na reanimação de choque hemorrágico. Uma área de interesse é o uso de substitutos do sangue que foram modificados a partir de hemoglobina humana extraída dos glóbulos vermelhos. São designados “transportadores de oxigénio à base de hemoglobina” e foram desenvolvidos como alternativa à infusão de glóbulos vermelhos e plasma. Dados preliminares sugerem que estes substitutos podem ser superiores aos métodos convencionais de reanimação.



## **AVALIAÇÃO DA REANIMAÇÃO E PERFUSÃO**

---

Os sinais e sintomas de uma perfusão inadequada que são usados para diagnosticar o choque hemorrágico são também usados para determinar a resposta dos doentes à terapêutica. O regresso ao normal da tensão arterial, pressão de pulso e frequência cardíaca são sinais que sugerem a restauração de uma perfusão normal. No entanto, estas observações não nos dão informação sobre a perfusão dos órgãos.

O volume do débito urinário é um indicador razoável da perfusão renal; volumes normais de urina geralmente implicam um fluxo sanguíneo renal adequado, desde que não haja administração de agentes diuréticos. Por estas razões, o débito urinário é um dos primeiros indicadores da resposta do doente à reanimação.

A reposição de volume para uma reanimação adequada produz um débito urinário de aproximadamente 0,5 mL/kg/h em adultos.

Doentes numa fase precoce do choque hipovolémico podem apresentar alcalose respiratória devida à taquipneia. A alcalose respiratória é frequentemente seguida de uma acidose metabólica na fase inicial do choque, e geralmente não requer tratamento. A acidose metabólica severa desenvolve-se no choque de longa duração ou choque severo.

A persistência da acidose é causada por uma reanimação inadequada ou por hemorragia contínua e deve ser tratada com fluidos, sangue ou considerar uma intervenção cirúrgica para controlo da hemorragia.

O défice de base e/ou lactato pode ser usado para determinar a presença e gravidade do choque. Medições seriadas desses parâmetros são usadas para monitorização da resposta à terapêutica. O bicarbonato de sódio não deve ser usado por rotina para tratamento da acidose metabólica secundária ao choque hipovolémico.

## DECISÕES TERAPÊUTICAS BASEADAS NA RESPOSTA À REANIMAÇÃO INICIAL

A resposta do doente à reanimação inicial determina a terapia subsequente. Esta pode ser dividida em três grupos: resposta rápida, resposta transitória e resposta mínima ou sem resposta, tal como mostra a tabela III.

**Tabela III.** Respostas à reanimação inicial com fluidos. (Adaptado de American College of Surgeons 2008)

	RESPOSTA RÁPIDA	RESPOSTA TRANSITÓRIA	RESPOSTA MÍNIMA OU SEM RESPOSTA
SINAIS VITAIS	Regressam ao normal	Melhora provisória mas posteriormente, diminuição da TA e aumento da FC	Permanecem anormais
ESTIMATIVA DE SANGUE PERDIDO	Mínima (10-20%)	Moderada (20-40%) e hemorragia activa	Grave (>40%)
NECESSIDADE DE MAIS CRISTALÓIDES	Baixa	Alta	Alta
NECESSIDADE DE SANGUE	Baixa	Moderada a alta	Imediata
TIPO DE SANGUE	Grupo específico e com análises cruzadas	Grupo específico	Transfusão de sangue de emergência
NECESSIDADE DE INTERVENÇÃO CIRÚRGICA	Possível	Provável	Muito provável
PRESENÇA PRECOCE DE UM CIRURGIÃO	Sim	Sim	Sim

TA = tensão arterial; FC = frequência cardíaca

Observando a resposta à fluidoterapia inicial podemos identificar os doentes nos quais a perda hemorrágica é superior à estimada ou identificar aqueles que necessitam de uma intervenção cirúrgica para controlo de hemorragia interna.

É essencial distinguir os doentes “hemodinamicamente estáveis” daqueles “hemodinamicamente normais”. O doente hemodinamicamente estável é aquele que ainda apresenta alguns sinais relacionados com o estado de choque (ligeira taquicardia e diminuição do débito urinário) mas mantém tensões arteriais dentro dos limites normais à custa da

perfusão de soluções associadas ou não à administração de fármacos vasopressores. O doente hemodinamicamente normal é aquele que já não apresenta sinais nem sintomas de uma perfusão inadequada nem tem qualquer suporte amínico (American College of Surgeons 2008).

### 1. DOPAMINA *VERSUS* NORADRENALINA

A administração de fluidos é a estratégia terapêutica de primeira linha mas muitas vezes é insuficiente para estabilizar os doentes, pelo que os agentes adrenérgicos podem ser necessários para corrigir a hipotensão. Dentro destes, a dopamina (2-10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ) e noradrenalina (0,05-0,5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ) são agentes vasopressores de primeira linha no tratamento do choque. No entanto, há uma contínua controvérsia sobre qual dos fármacos é superior.

Os vasopressores não corrigem o problema de base e podem agravar ainda mais a hipoperfusão tecidual. Ambos actuam nos receptores alfa-adrenérgicos e beta-adrenérgicos mas com diferente intensidade. A acção alfa-adrenérgica aumenta o tónus vascular mas diminui o débito cardíaco e o fluxo sanguíneo regional, especialmente no território renal, esplâncnico e cutâneo. Os efeitos beta-adrenérgicos ajudam a manter o fluxo sanguíneo e aumentam a perfusão esplâncnica graças aos efeitos ionotrópico e cronotrópico positivos. A actividade beta-adrenérgica pode ter efeitos adversos como aumento do metabolismo celular e imunossupressão.

Em doses baixas ( $< 5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ), a dopamina também estimula os receptores dopaminérgicos, resultando num aumento proporcional da perfusão renal, mesentérica, esplâncnica, coronária e cerebral e pode facilitar a resolução do edema pulmonar. No entanto, também há efeitos adversos como diminuição dos níveis de prolactina e hormona do crescimento por alteração funcional do eixo hipotálamo-hipófise. Doses mais elevadas estimulam os receptores  $\beta$ , levando a aumento da resistência vascular sistémica, o que pode neutralizar os efeitos ao nível dos receptores dopaminérgicos.

Ambas têm efeitos diferentes no rim, circulação esplâncnica e eixo hipotálamo-hipófise e as implicações clínicas dessas diferenças ainda permanecem incertas.

Num estudo desenvolvido por Paolo (2010) que compara um grupo de doentes tratados com dopamina e outro com noradrenalina em dosagens semelhantes, as alterações na tensão arterial média ao longo do tempo foram semelhantes em ambos os grupos. Não houve diferença significativa entre os grupos relativamente à quantidade total de fluidos infundida, apesar do grupo tratado com dopamina ter recebido maior volume nas primeiras 24 horas. O débito urinário foi significativamente maior nas primeiras 24 horas no grupo da dopamina mas esta diferença desapareceu ao longo dos dias, o que levou a um balanço hídrico semelhante em ambos os grupos. O aumento na frequência cardíaca foi maior no grupo tratado com dopamina, que tem igualmente um efeito inotrópico positivo. As alterações na pressão venosa central, saturação venosa de oxigénio e lactato sérico foram semelhantes em ambos os grupos. Dopamina foi associada a maior número de episódios de arritmias, especialmente fibrilhação auricular. Não houve diferenças entre os grupos no que diz respeito a outros efeitos adversos. Não houve diferença entre os grupos no que diz respeito à taxa de mortalidade na unidade de cuidados intensivos, no internamento hospitalar, aos 28 dias ou 6 e 12 meses. A causa de morte foi semelhante em ambos os grupos mas a morte por choque refractário ocorreu com maior frequência no grupo tratado com dopamina.

As orientações da ATLS (*Advanced Trauma Life Support*) sugerem que, embora o uso de vasopressores exógenos aumente a resistência vascular periférica, isso não indica necessariamente um aumento do débito cardíaco e pode reduzir ainda mais a perfusão e oxigenação dos órgãos alvo (Spaniol, Knight et al. 2007).

Apesar de não haver diferença na taxa de mortalidade quando a dopamina ou noradrenalina são usadas como primeira linha, o uso da dopamina foi associado a maior número de eventos adversos. O prognóstico é mais favorável quando a noradrenalina é usada.

## 2. VASOPRESSINA

A vasopressina surgiu como um complemento farmacológico possível na tentativa de manter o tónus vascular, particularmente em choque hemorrágico refractário à administração de fluidos e vasopressores.

Doentes em choque hemorrágico apresentam uma deficiência de vasopressina poucos minutos após o início de hemorragia significativa, que pode responder à administração de vasopressina exógena. A vasopressina contribui para a manutenção da tensão arterial.

A vasopressina foi inicialmente usada pelas suas propriedades vasoconstritoras no tratamento de hemorragia por varizes. Ela provoca vasoconstrição em órgãos não vitais como a pele e intestino e vasodilatação renal, pulmonar e cerebral.

Apesar dos benefícios obtidos em estudos animais, não existem dados prospectivos que apoiem o seu uso em humanos. No entanto, há vários casos de doentes que desenvolveram choque hemorrágico refractário a catecolaminas e que melhoraram consideravelmente após infusão de vasopressina (Rajani, Ball et al. 2009).

Futuramente são necessários mais estudos e resultados a longo prazo que apoiem o uso da vasopressina no choque hemorrágico.

## CONCLUSÃO

---

Nas últimas décadas houve uma evolução significativa do entendimento da fisiopatologia dos estados de choque e todos os factores intervenientes (cininas, factor activador das plaquetas, radicais livres de oxigénio, prostanóides, ...), sem contudo haver um impacto igualmente significativo na área da terapêutica.

Existem vários tipos e classificações de choque, dos quais provavelmente o mais frequente é o choque hemorrágico. Sendo, entre os diferentes tipos de choque, o de mecanismo mais simples, na maioria das situações conseguimos apurar com exactidão a sua causa, o que facilita a sua terapêutica – a reposição da volémia. No entanto, o choque hemorrágico pode ser rapidamente fatal.

O principal objectivo é parar a hemorragia e repor a volémia. A estratégia de reanimação pode depender da gravidade da hemorragia.

A monitorização hemodinâmica é mandatória para o diagnóstico e avaliação da eficácia terapêutica.

Doentes que têm uma hipotensão moderada podem beneficiar de um atraso na reanimação até ser possível o controlo definitivo da hemorragia. Por outro lado, quando os doentes estão em choque hemorrágico grave, o uso de bólus intravenosos de cristalóides aquecidos e/ou transfusão de sangue podem salvar uma vida. Se um tratamento eficaz não for instituído, a evolução inexorável é a síndrome da disfunção múltipla de órgãos e consequentemente a morte.

Actualmente, os cristalóides (lactato de Ringer e solução salina normal) são os fluidos de primeira linha mas a polémica colóides *versus* cristalóides acerca do fluido ideal de reposição ainda se mantém.

O tratamento do choque hemorrágico é destinado a restabelecer o volume intravascular perdido, repondo a normalidade dos sinais vitais e parâmetros laboratoriais.

Definir os objectivos da reanimação é uma área difícil de abordar. Até 85% dos doentes estão sub-reanimados quando se usa a tensão arterial e débito urinário para guiar a fluidoterapia (Gutierrez, Reines et al. 2004). O problema reside no choque compensado em que a perfusão celular está aquém dos parâmetros fisiológicos desejáveis e a administração de líquidos está aquém do necessário.

A reanimação ainda é baseada na resposta do doente à fluidoterapia inicial e no estado geral. Tensão arterial média de 65 mmHg ou tensão arterial sistólica de 90 mmHg são metas razoáveis. Em doentes com possível traumatismo craniano, a tensão arterial média acima de 105 mmHg ou sistólica acima de 120 mmHg são preferíveis.

Outros parâmetros são frequência cardíaca entre 60 e 100 batimentos por minuto, saturação de oxigénio superior a 95%, débito urinário superior a 0,5 mL/kg/hora e pressão venosa central entre 8 e 12 mmHg. A concentração sérica de lactato (< 2mmol/L) é actualmente um indicador muito importante da perfusão tecidual e eficácia da fluidoterapia.

No meu ponto de vista, mais investigações são necessárias para distinguir a melhor abordagem mediante as particularidades de cada doente (com ou sem traumatismo crânio-encefálico, traumatismo fechado, doenças associadas, ...) de modo a proporcionar uma terapêutica individualizada, que certamente seria mais eficaz.



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

- Alam HB, Rhee P (2007). **New developments in fluid resuscitation.** *Surg Clin North Am* 87(1):55-72, vi.
- American College of Surgeons (2004). *Advanced Trauma Life Support Program for Doctors.* 6<sup>th</sup> ed. Chicago.
- American College of Surgeons (2008). *Advanced Trauma Life Support for Doctors.* 8<sup>th</sup> ed. Chicago.
- Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE (1967). **Acute respiratory distress in adults.** *Lancet* Aug 12;2(7511):319-23.
- Barbee RW, Reynolds PS, Ward KR (2010). **Assessing shock resuscitation strategies by oxygen debt repayment.** *Shock* Feb;33(2):113-22.
- Barber AE (1996). **Cell damage after shock.** *New Horiz* 4:161.
- Beishuizen A, Girbes AR (2009). **Hemorrhagic shock and reperfusion injury: the critical interplay of fibrin fragments, leucocytes, and vascular endothelial-cadherin.** *Crit Care Med* Feb;37(2):771-2.
- Birkhahn RH, Gaeta TJ, Terry D, Bove JJ, Tloczkowski J (2005). **Shock index in diagnosing early acute hypovolemia.** *Am J Emerg Med* 23(3):323-326.
- Boutilier RG (2001). **Mechanisms of cell survival in hypoxia and hypothermia.** *J Exp Biol* 204:3171-3181.

- Britt LD, Weireter LJ Jr, Riblet JL et al. (1996). **Priorities in the management of profound shock.** *Surg Clin North Am* 76:645.
- Burgert JM (2009). **Intraosseous infusion of blood products and epinephrine in an adult patient in hemorrhagic shock.** *AANA J* Oct;77(5):359-63.
- Cannon CM, Braxton CC, Kling-Smith M, Mahnken JD, Carlton E, Moncure M (2009). **Utility of the shock index in predicting mortality in traumatically injured patients.** *J Trauma* 67:1426-1430.
- Cannon WB, Frasier J, Cowel EM (1918). **The preventive treatment of wound shock.** *JAMA* 70: 618-21.
- Choi PT, Yip G, Quinonez LG, Cook DJ (1999). **Crystalloids vs. colloids in fluid resuscitation: a systematic review.** *Crit Care Med* 27:200-210.
- Clemens MG (2009). **What's new in shock, January 2009?** *Shock* Jan;31(1):1-2.
- Cothren CC, Moore EE, Hedegaard HB, Meng K (2007). **Epidemiology of urban trauma deaths: a comprehensive reassessment 10 years later.** *World J Surg* 31:1507-1511.
- Cottingham CA (2006). **Resuscitation of traumatic shock: a hemodynamic review.** *AACN Adv Crit Care* 17(3):317-326.
- Cotton BA, Guy JS, Morris JA Jr, Abumrad NN (2006). **The cellular, metabolic, and systemic consequences of aggressive fluid resuscitation strategies.** *Shock* 26:115-121.

- D'Angelo MR, Dutton RP (2009). **Hemodynamic measurement in the operating room: a review of conventional measures to identify hypovolemia.** *AANA J* Aug;77(4):279-84.
- Deslauriers N, Déry R, Denault A (2009). **Acute abdominal compartment syndrome.** *Can J Anaesth* Sep;56(9):678-82.
- Dutton RP (2001). **Resuscitation from traumatic shock.** *Curr Opin Anaesthesiol* 14(2):217-220.
- EASTRIDGE BJ, STARR A, MINEI JP, O'KEEFE GE, SCALEA TM (2002). **The importance of fracture pattern in guiding therapeutic decision-making in patients with hemorrhagic shock and pelvic ring disruptions.** *J Trauma* 53:446-450; discussion 450-451.
- EDDY VA, MORRIS JA JR, CULLINANE DC (2000). **Hypothermia, coagulopathy, and acidosis.** *Surg Clin North Am* 80:845-854.
- EGEA-GUERRERO JJ, REVUELTO-REY J, MARTÍN-BERMÚDEZ R, DOMINGUEZ-ROLDAN JM (2010). **Elevated serum pancreatic enzyme levels after hemorrhagic shock, every variable under control?** *J Trauma* Apr;68(4):1016.
- FERREIRA EL, TERZI RG, SILVA WA, DE MORAES AC (2005). **Early colloid replacement therapy in a near-fatal model of hemorrhagic shock.** *Anesth Analg* 101(6):1785-1791.
- FINFER S, BELLOMO R, BOYCE N et al (2004). **A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit.** *N Eng J Med* 350:2247-2256.
- FINK MP (2002). **Bench-to-bedside review: cytopathic hypoxia.** *Crit Care* 6:491-499.

- Gentilello LM, Pierson DJ (2001). **Trauma critical care.** *Am J Respir Crit Care Med* 163:604-607.
- Gunter OL Jr, Au BK, Isbell JM, Mowery NT, Young PP, Cotton BA (2008). **Optimizing outcomes in damage control resuscitation: identifying blood product ratios associated with improved survival.** *J Trauma* Sep;65(3):527-34.
- Gutierrez G, Reines HD, Wulf-Gutierrez ME (2004). **Clinical review: hemorrhagic shock.** *Crit Care* Oct;8(5):373-81.
- Hagiwara A, Sakamoto T (2009). **Clinical significance of plasma ammonia in patients with traumatic hemorrhage.** *J Trauma* Jul;67(1):115-20.
- Hardaway RM (2004). **Wound Shock: A History of Its Study and Treatment by Military Surgeons.** *Mil Med.* Jul;169(7):iv.
- Hardaway RM (1972). **Shock lung.** *Int Surg* 58: 311-5.
- Herff H, Paal P, von Goedecke A, Lindner KH, Severing AC, Wenzel V (2008). **Influence of ventilation strategies on survival in severe controlled hemorrhagic shock.** *Crit Care Med* Sep;36(9):2613-20.
- Holcomb JB (2007). **Damage control resuscitation.** *J Trauma* 62:S36-S37.
- Iregui MG, Prentice D, Sherman G, Schallom L, Sona C, Kollef MH (2003). **Physicians' estimates of cardiac index and intravascular volume based on clinical assessment versus transesophageal Doppler measurements obtained by critical care nurses.** *Am J Crit Care* 12(4):336-342.

- Jolliet P, Thorens JB, Nicod L, Pichard C, Kyle U, Chevrolet JC (1996). **Relationship between pulmonary oxygen consumption, lung inflammation, and calculated venous admixture in patients with acute lung injury.** *Intensive Care Med* 22:277-285.
- Kauvar DS, Lefering R, Wade CE (2006). **Impact of hemorrhage on trauma outcome: an overview of epidemiology, clinical presentations, and therapeutic considerations.** *J Trauma* 60 (6 Suppl):S3-S11.
- Ketchum L, Hess JR, Hiippala S (2006). **Indications for early fresh frozen plasma, cryoprecipitate, and platelet transfusion in trauma.** *J Trauma* 60:S51-S58.
- Kiraly LN, Differding JA, Enomoto TM et al. (2006). **Resuscitation with normal saline (NS) vs. lactated ringers (LR) modulates hypercoagulability and leads to increased blood loss in an uncontrolled hemorrhagic shock swine model.** *J Trauma* 61:57.
- Krausz MM (2006). **Inicial resuscitation of hemorrhagic shock.** *World J Emerg Surg* 1:14.
- Kunscher M, Germann G, Hartmann B (2006). **Correlations between cardiac output, stroke volume, central venous pressure, intra-abdominal pressure and total circulating volume in resuscitation of major burns.** *Resuscitation* 70(1):37-43.
- Malone DL, Hess JR, Fingerhut A (2006). **Massive transfusion practices around the globe and a suggestion for a common massive transfusion protocol.** *J Trauma* 60:S91-S96.

- Martinelli T, Thony F, Decléty P, Sengel C, Broux C, Tonetti J, et al. (2010). **Intra-aortic balloon occlusion to salvage patients with life-threatening hemorrhagic shock from pelvic fractures.** *J Trauma* Apr;68(4):942-8.
- McGee S, Abernethy WB, Simel DL (1999). **Is this patient hypovolemic?** *JAMA* 281:1022.
- Moore FA, McKinley BA, Moore EE (2004). **The next generation in shock resuscitation.** *Lancet* Jun 12;363(9425):1988-96.
- Nunez TC, Cotton BA (2009). **Transfusion therapy in hemorrhagic shock.** *Curr Opin Crit Care* Dec;15(6):536-41.
- Paladino L, Sinert R, Wallace D, Anderson T, Yadav K, Zehtabchi S (2008). **The utility of base deficit and arterial lactate in differentiating major from minor injury in trauma patients with normal vital signs.** *Resuscitation* 77:363-368.
- Paladino L, Subramanian RA, Nabors S, Sinert R (2010). **The utility of shock index in differentiating major from minor injury.** *Eur J Emer Med* Sep 13.
- Paolo WF (2010). **Comparison of dopamine and norepinephrine in shock.** *N Eng J Med* Jun 17;362(24):2330; author replay 2330-1.
- Parks JK, Elliott AC, Gentilello LM, Shafi S (2006). **Systemic hypotension is a late marker of shock after trauma: a validation study of Advanced Trauma Life Support® principles in a large national sample.** *Am J Surg* 192:727.

- Pati S, Matijevic N, Doursout MF, Ko T, Cao Y, Deng X et al. (2010). **Protective effects of fresh frozen plasma on vascular endothelial permeability, coagulation, and resuscitation after hemorrhagic shock are time dependent and diminish between days 0 and 5 after thaw.** *J Trauma* Jul;69 Suppl 1:S55-63.
- Pinto FC, Capone-Neto A, Prist R, MR ES, Poli-de-Figueiredo LF (2006). **Volume replacement with lactated Ringer's or 3% hypertonic saline solution during combined experimental hemorrhagic shock and traumatic brain injury.** *J Trauma* 60(4):758-763; discussion 763-764.
- Rafie AD, Rath PA, Michell MW, Kirschner RA, Deyo DJ, Prough DS et al. (2004). **Hypotensive resuscitation of multiple hemorrhages using crystalloids and colloids.** *Shock* 22:262-269.
- Rajani RR, Ball CG, Feliciano DV, Vercruyse GA (2009). **Vasopressin in hemorrhagic shock: review article.** *Am Surg* Dec;75(12):1207-12.
- Rhee P, Koustova E, Alam HB (2003). **Searching for the optimal resuscitation method: recommendations for the initial fluid resuscitation of combat casualties.** *J Trauma* 54(5) (suppl):S52-S62.
- Rose AH, Kotzé A, Doolan D, Norfolk DR, Bellamy MC (2009). **Massive transfusion – evaluation of current clinical practice and outcome in two large teaching hospital trusts in Northern England.** *Vox Sang* Oct; 97(3):247-53.
- Rushing GD, Britt LD (2008). **Reperfusion injury after hemorrhage: a collective review.** *Ann Surg* Jun;247(6):929-37.

- Santry HP, Alam HB (2010). **Fluid resuscitation: past, present and the future.** *Shock* Mar;33(3):229-41.
- Shires T, Coln D, Carrico J (1964). **Fluid therapy in hemorrhagic shock.** *Arch Surg.* 888: 688-93.
- Sihler KC, Napolitano LM (2010). **Complications of massive transfusion.** *Chest* Jan;137(1):209-20.
- Spaniol JR, Knight AR, Zebley JL, Anderson D, Pierce JD (2007). **Fluid resuscitation therapy for hemorrhagic shock.** *J Trauma Nurs.* Jul-Sep; 14(3):373-81.
- Stansbury LG, Dutton RP, Stein DM, Bochicchio GV, Scalea TM, Hess JR (2009). **Controversy in trauma resuscitation: do ratios of plasma to red blood cells matter?** *Transfus Med Rev* Oct;23(4):255-65.
- Stewart RM, Myers JG, Dent DL et al. (2003). **Seven hundred fifty-three consecutive deaths in a level I trauma center: the argument for injury prevention.** *J Trauma* 54:60-70; discussion 70-71.
- Tisherman SA, Barie P, Bokhari F et al. (2004). **Clinical practice guideline: endpoints of resuscitation.** *J Trauma* 57:898.
- Todd SR, Malinoski D, Muller PJ, Schreiber MA (2007). **Lactated ringer's is superior to normal saline in the resuscitation of uncontrolled hemorrhagic shock.** *J Trauma* 62:636.



- Watson GA, Sperry JL, Rosengart MR, Minei JP, Harbrecht BG, Mooore EE et al. (2009). **Fresh frozen plasma is independently associated with a higher risk of multiple organ failure and acute respiratory distress syndrome.** *J Trauma* Aug;67(2):221-7; discussion 228-30.
- Weil MH, Henning RJ (1978). Vasopressor and vasodilatador therapy of shock. In: **Handbook of Critical Care Medicine** (Symposia Specialists ed.), pp309-317. University of Southern California.
- Wilson M, Davis DP, Coimbra R (2003). **Diagnosis and monitoring of hemorrhagic shock during the initial resuscitation of multiple trauma patients: a review.** *J Emer Med* 24:413.
- Zierler K (2000). **Indicator dilution methods for measuring blood flow, volume, and other properties of biological systems: a brief history and memoir.** *Ann Biomed Eng* 28(8):836-848.
- Zweifach BW, Fronck A (1975). **The interplay of central and peripheral factors in irreversible hemorrhagic shock.** *Prog Cardiovasc Dis* 18:147.