

MESTRADO INTEGRADO
MEDICINA

Fluidoterapia restritiva em doentes com choque hemorrágico traumático

Marta dos Santos Castro Pereira

M

2024



Fluidoterapia restritiva em doentes com choque hemorrágico traumático

Artigo de revisão bibliográfica

Dissertação de candidatura ao grau de Mestre em Medicina, submetida ao
Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto

Estudante:

Marta dos Santos Castro Pereira

Estudante do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto

Endereço de correio eletrónico: pereirascmartha@gmail.com

Orientador:

Humberto José da Silva Machado

Professor Catedrático Convidado do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar

Assistente Hospitalar Graduado Sénior de Anestesiologia

Diretor do Serviço de Anestesiologia do Centro Hospitalar Universitário do Porto, Portugal

Endereço de correio eletrónico: hjs.machado@gmail.com

Porto, março de 2024

A autora,

Marta dos Santos Castro Pereira

Marta dos Santos Castro Pereira

O orientador,

Humberto Machado

Professor Doutor Humberto Machado

Março 2024

Agradecimentos

Ao meu orientador, Professor Doutor Humberto Machado, pelo apoio constante e pela orientação valiosa ao longo deste trabalho. Agradeço especialmente pela sua total disponibilidade e pelo incentivo valioso na realização desta revisão bibliográfica.

Resumo

Introdução: O choque hemorrágico associado a doentes com trauma é uma condição médica grave, com elevada taxa de morbidade e mortalidade associada. O primeiro passo na abordagem destes doentes é a fluidoterapia, com o objetivo de os ressuscitar até terem um tratamento definitivo. Neste sentido, existem duas abordagens, fluidoterapia agressiva e, mais recentemente, restritiva. Desta forma, o objetivo deste artigo é tentar perceber o motivo que levou à necessidade de mudar para uma administração de fluidos restritiva, descrevendo as vantagens e desvantagens dos dois métodos.

Métodos: Foi realizada uma pesquisa nas plataformas *PubMed* e *Google Scholar*, tendo sido selecionados 31 artigos, após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão e leitura do título e resumo. Adicionou-se a bibliografia considerada relevante para a realização do artigo.

Resultados: A fluidoterapia agressiva mostrou estar diretamente relacionada com a sobrecarga de fluidos, originando inúmeras consequências deletérias para o doente, nomeadamente disfunção da coagulação, síndrome de dificuldade respiratória aguda, síndrome do compartimento abdominal e edema cerebral, renal e miocárdio. Provou também estar associada a um maior número de dias de internamento, com maior utilização de recursos e um aumento dos custos associados. Por outro lado, a fluidoterapia restritiva mostrou permitir uma recuperação mais rápida da função da coagulação e dos níveis de lactato, com uma menor incidência das complicações relacionadas com sobrecarga hídrica. Apesar de nem todos os estudos terem chegado à mesma conclusão, parece haver uma associação entre o uso de fluidoterapia restritiva e uma melhor sobrevida, associada a uma menor taxa de mortalidade.

Conclusão: A fluidoterapia restritiva parece ser efetivamente a melhor abordagem a oferecer no momento da ressuscitação de doentes com choque hemorrágico traumático, destacando-se a necessidade de uma monitorização contínua dos doentes para assegurar a segurança do método.

Keywords: Hemorrhagic Shock, Trauma, Restrictive Fluid Therapy

Abstract

Introduction: Hemorrhagic shock related with trauma patients is a serious medical condition with a high rate of morbidity and mortality. The first step in approaching these patients is fluid therapy, with the aim of resuscitating patients until they receive definitive treatment. In this sense, there are two approaches, aggressive and, more recently, restrictive fluid therapy. Therefore, the objective of this article is to understand the reason that led to the need for changing to restrictive fluid administration, describing the advantages and disadvantages of both methods.

Methods: A search was carried out in both PubMed and Google Scholar platforms, and 31 articles were selected after applying the inclusion and exclusion criteria, which includes analyzing the title and abstract. Bibliography considered relevant to the writing of the article was added.

Results: Aggressive fluid therapy has been shown to be directly related to fluid overload, with numerous harmful consequences for the patient, namely coagulation dysfunction, acute respiratory distress syndrome, abdominal compartment syndrome and cerebral, renal and myocardial edema. It also proved to be related to more days of hospitalization, with greater use of resources and an increase in costs. On the other hand, restrictive fluid therapy allows a faster recovery of coagulation function and lactate levels, with a lower incidence of complications related to fluid overload. Although not all studies have reached the same conclusion, there appears to be an association between the use of restrictive fluid therapy and better survival, associated with a lower mortality rate.

Conclusion: Restrictive fluid therapy appears to be the best approach when resuscitating patients with traumatic hemorrhagic shock, having to highlight the need for continuous monitoring of patients to ensure the safety of the method.

Keywords: Hemorrhagic shock, trauma, restrictive fluid therapy

Lista de abreviaturas

aPTT: tempo de tromboplastina parcial ativada

ARDS: síndrome de dificuldade respiratória aguda

LRA: lesão renal aguda

PAM: pressão arterial média

PAS: pressão arterial sistólica

PT: tempo de protrombina

TT: tempo de trombina

UCI: unidade de cuidados intensivos

Índice

<i>Agradecimentos.....</i>	<i>i</i>
<i>Resumo.....</i>	<i>ii</i>
<i>Abstract.....</i>	<i>iii</i>
<i>Lista de abreviaturas.....</i>	<i>iv</i>
<i>Lista de figuras.....</i>	<i>vi</i>
<i>Introdução</i>	<i>1</i>
Choque hemorrágico traumático.....	1
Princípios básicos da fluidoterapia	3
<i>Métodos</i>	<i>5</i>
<i>Resultados</i>	<i>6</i>
Fluidoterapia agressiva	6
Fluidoterapia restritiva	8
Responsividade a fluidos	9
Impacto na mortalidade	11
<i>Discussão.....</i>	<i>13</i>
<i>Key Learning Points.....</i>	<i>15</i>
<i>Conclusão</i>	<i>16</i>
<i>Apêndice.....</i>	<i>17</i>
<i>Referências</i>	<i>18</i>

Lista de figuras

Figura 1 – Fluxograma da metodologia de seleção dos artigos

Introdução

O choque hemorrágico traumático é uma condição médica potencialmente grave, que se desenvolve quando há uma perda significativa de sangue devido a grandes traumas, levando a uma diminuição do volume sanguíneo circulante, com compromisso da perfusão adequada dos tecidos. Dado que se estima que o tempo médio entre o início do choque e a morte é de 2 horas, uma identificação precoce do problema e uma intervenção médica imediata são essenciais para melhorar a sobrevida do doente.¹

A utilização de fluidos intravenosos na ressuscitação de doentes hipovolémicos faz parte da prática médica há, pelo menos, uma centena de anos. Tradicionalmente, a abordagem da ressuscitação no choque hemorrágico envolvia a administração rápida e agressiva de cristaloides, de forma a restaurar o volume sanguíneo e a pressão arterial, na forma mais rápida possível. No entanto, evidências crescentes sugerem que esta estratégia aumenta o risco de complicações relacionadas com a sobrecarga de fluidos, incluindo insuficiência respiratória, síndromes compartimentais, tanto abdominais como nas extremidades, e coagulopatia.

Assim, a fluidoterapia restritiva, uma estratégia que visa limitar a administração de fluidos, ganhou atenção crescente nos últimos tempos como uma possível alternativa. Neste contexto, é fundamental explorar a eficácia e a segurança desta abordagem no choque hemorrágico traumático, assim como analisar os efeitos na mortalidade e duração do internamento.^{2,3}

Choque hemorrágico traumático

O choque hemorrágico traumático é uma condição clínica de emergência grave que pode provocar importantes complicações. Segundo a Organização Mundial da Saúde, lesões traumáticas são responsáveis por 4,4 milhões de mortes anualmente, constituindo quase 8% de todas as mortes.⁴ Destaca-se que o trauma é considerado a principal causa de morte entre a população jovem.^{5,6} Para além disso, mesmo aqueles que sobrevivem ao insulto hemorrágico inicial, estima-se que tenham piores desfechos e uma maior mortalidade a longo prazo.^{1,7} Assim, mostra-se imperativo otimizar o reconhecimento precoce do choque e o seu posterior tratamento.

Os dados mostraram que o tórax está envolvido na maioria das mortes evitáveis por hemorragia, também conhecidas como hemorragias não compressíveis do tronco. De modo a controlar de forma definitiva este tipo de hemorragias, são necessárias intervenções cirúrgicas. No entanto, estes procedimentos estão indisponíveis no local do trauma. De forma a preencher essa lacuna, a ressuscitação volémica com fluidos intravenosos surge como uma alternativa.⁸ O paradigma atual para a ressuscitação no trauma foca-se em restaurar o fluxo sanguíneo nos órgãos,

aplicando técnicas de ressuscitação hemostática e reduzindo ao mínimo a coagulopatia.⁹ Neste sentido, a ressuscitação com fluidos é a pedra basilar do seu tratamento e tem havido progressos significativos nos últimos anos nesta área.¹⁰

A nível celular, o choque hemorrágico ocorre quando a entrega de oxigénio é insuficiente para o metabolismo aeróbio. As células são forçadas a transitar para o metabolismo anaeróbio, levando à acumulação de ácido láctico, fosfatos inorgânicos e radicais de oxigénio, originando uma resposta inflamatória sistémica.^{1,11}

A nível tecidual, a hipovolemia e a vasoconstrição causam hipoperfusão e danos nos órgãos. Em hemorragias maciças, a hipoperfusão do cérebro e do miocárdio pode levar à anoxia cerebral e arritmias fatais em questão de minutos. Adicionalmente, a hemorragia também induz mudanças no endotélio vascular, com quebra da barreira endotelial.^{1,12}

Apesar da melhoria no controlo da hemorragia, muitos doentes ainda morrem, frequentemente não por exsanguinação, mas mais tarde durante a evolução da doença.⁷ A principal causa de morte no choque hemorrágico traumático é um grave distúrbio da coagulação.^{12,13} Nestes doentes, a perda persistente de sangue contribui para o consumo de plaquetas, fibrinogénio e fatores de coagulação. Para além disso, a diminuição da quantidade de sangue provoca hipotermia, hipocalcemia, anemia, acidose e hiperfibrinólise, o que leva a uma disfunção na coagulação, formando um círculo vicioso, com grande probabilidade de culimar numa falência multiorgânica.

10,13–16

Embora a maioria das mortes por hemorragia ainda ocorra em ambiente pré-hospitalar, os números têm vindo a ser reduzidos através da implementação de sistemas regionais de trauma e da introdução de intervenções de controle de danos, como torniquetes nas extremidades, cinturas pélvicas, entre outros.¹⁷ Desta forma, existe uma maior quantidade de doentes que sobrevivem até à chegada ao hospital, mas, de uma forma geral, estão mais gravemente feridos. Comumente as mortes intraoperatórias precoces que ocorrem são devidas a paragens cardíacas por hipercalemia grave, hipocalcemia e acidemia. Já após a cirurgia, os doentes que sobreviveram até então mantêm uma condição fisiológica favorável, muitas vezes com perfusão e coagulação normalizadas. No entanto, depois de algumas horas ou dias, ainda morrem 25% dos doentes. Estas mortes tardias parecem estar associadas a uma forma prolongada e indolente de falência multiorgânica, imunossupressão e sépsis. De facto, atualmente mais da metade de todas as mortes associadas a hemorragias intra-hospitalares ocorrem após as primeiras 24 horas.⁷

Princípios básicos da fluidoterapia

A ressuscitação com fluidos constitui um tratamento essencial para a sobrevivência de doentes com choque hemorrágico traumático, sendo que o objetivo primordial passa por uma infusão intravenosa de fluidos até à normalização da pressão arterial.^{13,18} Atualmente, após assegurar a via aérea, a administração de fluidos é o primeiro passo na gestão hemodinâmica do choque hemorrágico traumático, uma vez que a estabilização do sistema cardiovascular pode proteger o doente das consequências do choque hipovolémico.¹⁴ A fluidoterapia deve ser iniciada com base em parâmetros objetivos de instabilidade hemodinâmica, incluindo hipotensão, taquicardia, diminuição do débito urinário ou aumento da concentração de lactato. Os indicadores clínicos de reanimação bem-sucedida geralmente incluem pressão arterial média (PAM) superior ou igual a 65 mmHg, débito urinário de, pelo menos, 0,5 mL/kg/h e normalização do nível de lactato, que deve ser medido, no mínimo, a cada hora.^{19,20}

Com a variedade de opções disponíveis atualmente, o fluido ideal para ressuscitar um doente adulto traumatizado foi descrito como aquele que (1) produz um aumento previsível e sustentável no volume intravascular, (2) tem uma composição química tão próxima quanto possível ao fluido extracelular, (3) é metabolizado e excretado sem acumulação excessiva nos tecidos, (4) não produz efeitos metabólicos ou sistêmicos adversos e (5) é custo-efetivo enquanto melhora os resultados dos doentes. Infelizmente, não há nenhum fluido disponível atualmente que englobe com sucesso todas essas recomendações.¹⁶

O fluido que parece cumprir a maioria destas recomendações é da classe dos cristaloides, daí serem os mais comumente usados.⁸ Os cristaloides são constituídos por fluidos e eletrólitos que, quando administrados, aumentam o volume intravascular e diminuem a pressão oncótica plasmática. São soluções que contêm predominantemente sódio, que se difundem livremente entre os compartimentos de fluido intravascular e intersticial. O principal resultado da infusão intravenosa de uma solução cristalóide é a expansão do volume intersticial, e não do plasma.¹⁶ Dentro dos cristaloides, vários estudos mostraram que o Lactato de Ringer é superior ao soro fisiológico na reanimação do choque hemorrágico. Isto porque o soro provoca uma acidose metabólica mais grave, piora a coagulopatia e leva ao aumento da perda sanguínea, e ainda contribui para a coagulopatia por hemodiluição e não fornece capacidade de transporte de oxigênio.⁸ Num modelo experimental controlado de reanimação após choque hemorrágico não controlado, a reanimação com Lactato de Ringer, em comparação com solução salina a 0,9%, exigiu menos volume para manter uma PAM aceitável, e foi associada a menor hiperclóremia, menor acidemia, níveis plasmáticos mais elevados de fibrinogénio e menor concentração de lactato sérico no final do estudo.²¹

Por outro lado, os colóides são soluções aquosas contendo macromoléculas orgânicas e eletrólitos. Presumivelmente, os constituintes das macromoléculas são incapazes de atravessar a membrana endotelial dos vasos sanguíneos, permanecendo assim no espaço intravascular e exercendo uma pressão oncótica mais elevada do que os eletrólitos contidos nos cristaloides. No entanto, contrariamente ao expectável, a maior expansão do volume intravascular não demonstrou melhorar o prognóstico dos doentes em choque hemorrágico. Além disso, foi demonstrado que os colóides aumentam o risco de lesão renal aguda (LRA), prejudicam a função imunológica e agravam a coagulopatia.^{8,16}

A utilização de fluidos intravenosos é um desafio em doentes graves devido a fatores predisponentes que resultam numa distribuição alterada de fluidos e perdas aceleradas de volume. Estas complexidades são perpetuadas pela natureza dinâmica da doença crítica, na qual as necessidades de fluidos podem mudar com frequência e rapidamente. Assim, a gestão ideal de fluidos requer uma compreensão completa da homeostase, composição e impacto dos fluidos na estabilidade hemodinâmica do doente. Consequentemente, os fluidos devem ser reconhecidos como fármacos, com prescrição e monitorização individualizadas. O seu uso deve ser baseado no tipo de choque, nas comorbidades do doente e também no seu estado hemodinâmico e respiratório. Adicionalmente, esta abordagem deve ser guiada por médicos experientes na área da medicina intensiva e da emergência. Uma única estratégia da utilização de fluidos é extremamente perigosa e poderá aumentar a morbimortalidade dos doentes.^{9,12,16,18–20,22}

As estratégias de ressuscitação mudaram drasticamente ao longo dos últimos 20 anos, à medida que foram sendo reconhecidos os perigos de uma ressuscitação volumosa com cristaloides.^{1,15,17} Atualmente, existem dois métodos de reanimação em doentes com choque hemorrágico traumático: reanimação agressiva e reanimação restritiva. A reanimação agressiva enfatiza que o volume sanguíneo circulante efetivo deve ser restaurado o mais rápido possível. A nova proposta é o conceito de reanimação restritiva, que visa uma administração de fluidos mais cuidadosa. Assim, o objetivo desta revisão bibliográfica passará por reunir a bibliografia existente nesta temática.

Métodos

Foi realizada uma pesquisa nas plataformas *PubMed* e *Google Scholar*, tendo sido utilizadas combinações das seguintes palavras-chave, na língua inglesa: “*restrictive fluid therapy*”, “*restrictive fluid approach*”, “*limited fluid resuscitation*”, “*hypotensive resuscitation*”, “*controlled resuscitation*”, “*low volume resuscitation*”, “*shock, hemorrhagic*”, “*shock, traumatic*”, “*hemorrhage*”, “*multiple trauma*”, “*trauma**”. Nesta revisão bibliográfica foram incluídos artigos escritos em inglês, publicados após o ano de 2000. Foram excluídos estudos realizados em animais, grávidas e em idade pediátrica, e, após exclusão de artigos em duplicado, obtiveram-se 122 artigos.

De seguida, após uma leitura do título e do resumo, foi feita uma seleção dos artigos que se mostraram pertinentes para esta revisão bibliográfica. Nesta fase foram excluídos as meta-análises, os artigos incompletos ou inacessíveis e os artigos em que a fluidoterapia permissiva no tratamento do choque hemorrágico traumático não era o tema principal. Foram incluídos artigos originais, artigos de revisão e relatos de casos clínicos, tendo-se obtido 24 artigos.

Por último, foram analisadas as referências bibliográficas dos artigos previamente selecionados, tendo sido acrescentados oito artigos à seleção anterior, perfazendo um total de 32 artigos.

Adicionalmente, incluiu-se literatura considerada pertinente para a escrita deste artigo, priorizando os artigos mais recentes.

Resultados

Fluidoterapia agressiva

Tradicionalmente, a reanimação com fluidos de grande volume era considerada a base da reanimação no choque. No entanto, ao longo da última década, tornou-se claro que a reanimação agressiva com fluidos está associada ao desenvolvimento de sobrecarga hídrica, o que mostrou aumentar a morbidade e mortalidade em diversos grupos de doentes, incluindo nos com trauma.¹²

Como os doentes gravemente feridos apresentam, por norma, disfunção endotelial com saída de líquido para o 3º espaço, as soluções intravenosas não conseguem permanecer na circulação, e vão ocupar o espaço extravascular, causando edema e sobrecarga de fluidos.²² De forma a detetar a hipervolemia, devem ser avaliados alguns sinais e sintomas, como a taquicardia, crepitações pulmonares, dispneia, edema periférico, distensão venosa jugular e sons cardíacos extras, como o S3.¹⁹ Para o reconhecimento e avaliação da sobrecarga é necessária uma documentação precisa das entradas e saídas de fluidos.²²

A administração agressiva de fluidos pode aumentar o volume sanguíneo efetivo e manter a pressão arterial dentro dos valores normais. No entanto, isso pode aumentar o risco de hemorragia devido às dificuldades no controlo do sangramento ativo, descolamento e embolização de coágulos, diluição dos fatores de coagulação, podendo agravar a disfunção na coagulação. Assim, o agravamento da hemorragia aumenta a dificuldade na formação de coágulos sanguíneos, de modo que os doentes têm maior probabilidade de desenvolver isquemia grave de tecidos e órgãos.

8,10,13–15,19,23

Para além dos problemas relacionados com a coagulopatia, uma administração agressiva de fluidos pode levar a edema tecidular, com alterações da perfusão e complicações como o síndrome de compartimento abdominal ou síndrome de dificuldade respiratória aguda (ARDS).^{8,20,24} Adicionalmente, o edema periférico pode resultar num atraso na cicatrização de feridas, infeção das mesmas ou no desenvolvimento de úlceras de pressão.^{19,25}

Edema cerebral, edema pulmonar, derrame pleural, sobrecarga miocárdica, derrame pericárdico, edema gastrointestinal, congestão hepática, ascite, edema vascular renal, edema tecidular e drenagem linfática comprometida com microcirculação anormal são todas elas consequências possíveis quando um doente é submetido a uma ressuscitação agressiva de fluidos na tentativa de restaurar a homeostasia.¹⁶ Esses efeitos são mais proeminentes em órgãos encapsulados, como o fígado e os rins.^{22,25}

A síndrome de compartimento abdominal, definida como uma pressão intra-abdominal de 25 mmHg com disfunção de órgão-alvo, é uma consequência potencialmente letal da hipertensão

intra-abdominal, que é frequentemente observada no contexto de choque associado à fluidoterapia agressiva, e apresenta taxas de mortalidade entre 25 e 75%. A ressuscitação massiva, especialmente com cristalóides, provoca edema intestinal e retroperitoneal e também ascite. A reperfusão do intestino previamente isquêmico leva ao aumento da permeabilidade microvascular, com agravamento do edema da parede intestinal.¹⁵

Relativamente à lesão pulmonar, embora qualquer reanimação maciça possa aumentar o risco de ARDS, é a lesão pulmonar aguda relacionada com os cristalóides que é simultaneamente a mais devastadora e a mais fácil de evitar. Para doentes em choque hemorrágico, a melhor maneira de reduzir a lesão pulmonar é atingir a homeostasia o mais rápido possível, proporcionando uma ressuscitação equilibrada para limitar a coagulopatia induzida pelo trauma e, concomitantemente, tentar o controlo cirúrgico da hemorragia.^{15,22}

A radiografia do tórax tem sido um dos exames mais utilizados para avaliar a hipervolemia. Os sinais radiográficos de sobrecarga de volume incluem vasos dilatados no lobo superior, cardiomegalia, edema intersticial, aumento do calibre da artéria pulmonar, derrame pleural, edema alveolar, veia cava superior proeminente e linhas de *Kerley*. A frequência dos achados de sobrecarga de volume na radiografia de tórax aumenta com a gravidade da sobrecarga de líquidos.²²

Adicionalmente, o rim, por ser um órgão encapsulado, também é sensível aos efeitos do edema. A sobrecarga de fluidos está associada a um risco aumentado de LRA, e consequentemente a um pior prognóstico.^{16,26}

Bouchard *et al*²⁷ demonstraram que doentes com sobrecarga hídrica, definida como aumento de peso corporal superior a 10%, apresentavam significativamente mais insuficiência respiratória, necessidade de ventilação mecânica e uma maior probabilidade de desenvolverem sépsis. A recuperação renal foi também significativamente menor nos doentes com sobrecarga hídrica.

Por fim, importa reconhecer a existência de fatores adicionais que possam contribuir para a sobrecarga de fluidos, como a administração intermitente de fármacos intravenosos e infusões contínuas de vasopressores, anti-hipertensivos, sedativos, analgésicos e nutrição parentérica, que podem ser responsáveis por uma porção significativa do líquido administrado.^{20,28}

A sobrecarga de fluidos está também associada a um aumento de custos hospitalares e a uma maior utilização de recursos. Aumenta de forma independente o uso subsequente de diuréticos, a necessidade de toracocenteses e a morte hospitalar.²⁹ Um estudo retrospectivo com 63.974 adultos de um banco de dados de UCI de centros multicoorte concluiu que os doentes com sobrecarga de fluidos tiveram aumentos estatisticamente significativos não só nos custos hospitalares médios por consulta (56,7%) como também no custo total médio de UCI por consulta

(92,6%), em comparação com os doentes sem sobrecarga hídrica. Doentes com sobrecarga de fluidos obtiveram também uma permanência duas vezes mais longa na UCI, mortalidade hospitalar 4% maior e um risco 0,5% maior de readmissões em 30 dias.³⁰

Fluidoterapia restritiva

A fluidoterapia restritiva em doentes com choque hemorrágico traumático é uma estratégia de ressuscitação dentro do paradigma da *Damage Control Resuscitation*, na qual a administração de fluidos é restrita até que a fonte da hemorragia esteja controlada. É um conceito amplo, que veio substituir a filosofia anterior de que todas as lesões devem ser completamente reparadas e reconstruídas inicialmente.^{31,32} Esta estratégia visa obter pressões arteriais mais baixas, com redução do aumento da pressão hidrostática, originando uma minimização da hemorragia, e consequentemente uma menor necessidade de administração de cristaloides.⁹

Na prática clínica, a ressuscitação restritiva de fluidos tornou-se um método amplamente utilizado. Mostrou ser altamente eficaz em aumentar a osmolaridade plasmática em doentes com choque hemorrágico traumático, conseguindo transferir o fluido intracelular para os vasos sanguíneos através da parede capilar. Isso resulta no aumento do volume sanguíneo, aumento do retorno venoso e rápido aumento da pressão arterial, estabilizando o sistema vascular. Além disso, a ressuscitação restritiva de fluidos parece otimizar o fluxo sanguíneo, reduzir a aderência das células sanguíneas à parede vascular, diminuir a resistência vascular periférica e melhorar a microcirculação em doentes com choque hemorrágico traumático.¹⁰

Zheng *et al*¹⁰ realizaram um ensaio clínico randomizado com 139 doentes admitidos em choque hemorrágico traumático. Mostraram que os doentes submetidos à ressuscitação restritiva tiveram uma recuperação mais rápida da função de coagulação do que os do grupo de controlo, que tinham recebido ressuscitação agressiva. A função de coagulação dos doentes no grupo de observação foi muito superior, sugerindo que a ressuscitação restritiva com fluidos é mais eficaz na melhoria da função de coagulação.

Já Morrison *et al*³³ examinaram os resultados clínicos de 90 doentes inscritos num estudo prospetivo, randomizado e controlado de reanimação hipotensiva. Os do estudo experimental, sujeitos a uma PAM inferior, tiveram significativamente menos probabilidade de desenvolver coagulopatia pós-operatória imediata e menos probabilidade de morrer por hemorragia pós-operatória associado à coagulopatia. Analisando os doentes que desenvolveram coagulopatia em ambos os grupos, os do grupo experimental apresentaram INR significativamente menor do que os do grupo padrão, indicando uma coagulopatia menos grave.

Lu *et al* ¹³ realizaram um estudo retrospectivo que envolveu 90 doentes admitidos em choque hemorrágico traumático, sendo que 47 deles foram submetidos a fluidoterapia restritiva e 43 a fluidoterapia agressiva. Os resultados mostraram que os doentes que foram tratados com ressuscitação restritiva tiveram um tempo de recuperação mais rápido, o nível de ácido láctico foi menor e os níveis de aPTT, TT e PT foram menores, indicando que a ressuscitação restritiva foi mais eficaz na melhoria dos distúrbios de coagulação. Adicionalmente, e após a reanimação por ambos os métodos, a acidose melhorou mais rapidamente no grupo submetido a fluidoterapia restritiva. Esses doentes também apresentaram maior pressão parcial de oxigénio e menor pressão parcial de dióxido de carbono após o tratamento, sugerindo a importância deste método para o equilíbrio de gases. Por fim, demonstraram que a necessidade de ventilação invasiva e internamento em UCI foi menor após o tratamento com fluidoterapia restritiva, sugerindo que este método é mais benéfico na recuperação dos doentes.

Já no ensaio clínico randomizado de 174 doentes com fratura pélvica grave realizado por Jiang *et al* ²³ mostraram que as incidências de ARDS e a disfunção de múltiplos órgãos no grupo de doentes submetidos à ressuscitação volémica restritiva foram significativamente menores do que aquelas no grupo controlo (ressuscitação volémica convencional). Para além disso, na 4ª hora após a ressuscitação hídrica, o PT e o lactato sérico no grupo de fluidoterapia restritiva foram significativamente menores, enquanto o hematócrito e as plaquetas foram significativamente maiores do que no grupo controlo, sugerindo que a ressuscitação volémica restritiva é superior. Neste estudo, os fatores inflamatórios e imunológicos no grupo restritivo melhoraram significativamente 7 dias após o tratamento, sugerindo que a ressuscitação volémica restritiva precoce é melhor a eliminar os fatores inflamatórios em doentes com fratura pélvica grave.

Logicamente, há um ponto a partir do qual a hipoperfusão prolongada agrava os resultados clínicos. De facto, esta abordagem terapêutica deve apenas ser uma ferramenta temporária a ser usada até que a fonte da hemorragia esteja controlada, pois a hipotensão prolongada pode provocar danos isquémicos em órgãos importantes, além de agravar a acidose láctica. No entanto, é importante realçar que identificar o momento exato em que a ressuscitação hipotensiva se torna deletéria ainda não foi abordado em nenhum guia de consenso internacional. A melhor abordagem dependerá da natureza do insulto traumático e da resposta inicial do doente, sendo para isso necessária uma monitorização contínua dos doentes. ^{31,34}

Responsividade a fluidos

Um desafio clínico primário em todos os doentes hemodinamicamente instáveis passa por distinguir com precisão aqueles que responderão à administração contínua de fluidos com aumento

do débito cardíaco e aqueles que não responderão. Esta distinção permite evitar eventos adversos decorrentes da administração desnecessária de fluidos intravenosos.³⁵ Um doente é considerado responsivo a fluidos se o volume sistólico aumentar em pelo menos 10% após um *fluid challenge* (geralmente 500cc de cristalóides).³⁶

Vários estudos clínicos em populações heterogêneas de doentes demonstraram de forma consistente que apenas cerca de 50% dos doentes hemodinamicamente instáveis respondem a fluidos. Isto implica que cerca de 50% não beneficiarão de um bólus de fluido, podendo ser potencialmente prejudicial.³⁶ Bentzer *et al*³⁵ mostraram na sua revisão clínica que aproximadamente 50% dos doentes hemodinamicamente instáveis permanecem responsivos a fluidos após a ressuscitação inicial. Assim, é crucial monitorizar e avaliar rotineiramente os doentes para ajustar ou interromper a administração de fluidos.¹⁹

Os doentes hemodinamicamente instáveis apresentam-se geralmente hipovolémicos e tendem a responder a fluidos intravenosos com um aumento do débito cardíaco. Se os sinais de hipoperfusão e hipotensão não desaparecerem após a administração inicial com fluidos, o médico deve decidir se uma maior quantidade de fluidos intravenosos aumentará o débito cardíaco ou se outras medidas, como vasopressores ou inotrópicos, devem ser usadas para a estabilização do doente. Apesar disso, uma abordagem frequentemente usada na prática clínica não é a de prever a responsividade, mas sim a de administrar empiricamente um bólus de fluido a todos os doentes e avaliar o efeito no débito cardíaco ou noutros parâmetros que reflitam a perfusão de órgãos. Esta abordagem é indiscriminada e subótima, porque nem todos os doentes responderão a um bólus de fluidos, e repetidos *fluid challenge* podem resultar numa administração considerável de fluidos sem qualquer benefício.³⁵

Foi demonstrado que a gestão de fluidos por metas com base na capacidade de resposta aos mesmos reduz a mortalidade e a duração da ventilação mecânica. A capacidade de resposta a fluidos pode ser avaliada através de medidas estáticas e dinâmicas. As medidas estáticas são estimativas de pré-carga feitas pelo médico à beira da cabeceira do doente e após colocação de cateteres intravenosos. Incluem a medição direta da pressão venosa central, da pressão pulmonar capilar e do diâmetro da veia cava. Estas não são confiáveis e não devem ser usados para orientar a gestão de fluidos. Já as medidas dinâmicas analisam alterações no débito cardíaco ou noutros parâmetros relacionados, em resposta a manobras realizadas à beira da cama do doente que alteram a pré-carga de forma reversível e transitória. São exemplos disto a medição do débito cardíaco utilizando o ecocardiograma, medição da variação do volume sistólico, variação da pressão de pulso, elevação passiva das pernas e colapsabilidade da veia cava inferior, que são mais capazes de prever a resposta a fluidos.^{12,16,19,35,36}

Atualmente, existem apenas duas técnicas amplamente disponíveis, práticas e fáceis de executar, que podem ser usadas para determinar a responsividade a fluidos com alto grau de precisão, a saber, a elevação passiva das pernas e o *fluid challenge*. O princípio por trás da técnica de *fluid challenge* passa por administrar uma pequena quantidade de cristaloides num curto período de tempo, podendo assim o médico avaliar se o doente tem uma reserva de pré-carga suficiente, que possa ser usada para aumentar o volume sistólico com mais fluidos. Já a elevação passiva das pernas demora menos de 5 minutos a realizar e, além de ser muito fácil de executar, tem a vantagem de ter o efeito revertido quando as pernas retornam à posição horizontal. Estas duas técnicas resultam melhor se combinadas com técnicas minimamente invasivas ou não invasivas de monitorização do débito cardíaco.^{36,37}

Apesar da importância de abordar a responsividade, importa realçar que a resposta hemodinâmica a um *fluid challenge* é geralmente pequena e de curta duração. Nunes *et al*³⁸ avaliaram a duração do efeito hemodinâmico de um bólus de fluidos em doentes com choque hipovolémico. Neste estudo, 65% dos doentes responderam a fluidos, cujo índice cardíaco aumentou 25% no final da infusão. No entanto, o índice cardíaco retornou aos valores basais 30 minutos após o término da infusão.

Contudo, importa realçar que, qualquer que seja a técnica utilizada, a resposta a fluidos não significa necessariamente que os fluidos devam ser administrados (na verdade, pessoas saudáveis respondem aos fluidos), mas a falta de capacidade de resposta aos fluidos sugere que a administração dos mesmos deva ser interrompida.^{19,20,36} Em contrapartida, estes testes de resposta a fluidos devem apenas ser usados quando não for claro que um doente precisa de fluidos, como no caso de uma hemorragia ativa aguda ou hipotensão imediatamente após paragem da fluidoterapia. Nestas situações não deve ser despendido tempo na execução destes testes.^{20,35,36}

Impacto na mortalidade

Dutton *et al*³⁹ realizaram um ensaio clínico randomizado que incluiu 110 doentes que tinham sofrido trauma e encontravam-se hipotensos. Após a chegada ao hospital, os doentes foram randomizados para receber fluidos numa vertente de ressuscitação restritiva ou numa ressuscitação mais convencional. No entanto, não foi possível demonstrar diferenças na mortalidade entre os dois grupos. O estudo refere que estes resultados podem ter sido enviesados porque as médias da pressão arterial sistólica (PAS) foram superiores ao previsto no início do estudo.

Foi realizado um estudo retrospectivo por Duke *et al*⁴⁰ com 307 doentes admitidos por trauma torácico penetrante, tendo os doentes recebido ressuscitação restritiva (<150 mL) ou padrão (>150 mL) de fluidos cristaloides antes de chegar ao hospital. O grupo de ressuscitação restritiva

apresentou uma menor mortalidade intraoperatória (9% vs. 32%) e um período de internamento hospitalar mais curto (13 vs. 18 dias). Para além disso, os mesmos doentes tiveram uma menor mortalidade na unidade de terapia intensiva traumatológica (5% vs. 12%), mas exibiram uma maior mortalidade global. Por fim, os doentes que receberam ressuscitação restritiva demonstraram um benefício em termos de sobrevida.

Morrison *et al*³³ examinaram os resultados clínicos de 90 doentes inscritos num estudo prospetivo randomizado e controlado de reanimação hipotensiva. Os doentes que foram sujeitos a uma PAM mais baixa tiveram uma mortalidade significativamente menor no pós-operatório imediato. No entanto, a mortalidade a 30 dias não foi significativamente diferente.

Noutro ensaio clínico randomizado realizado por Schreiber *et al*⁴¹ foram incluídos 192 doentes hipotensos devido a trauma. Dividiram os doentes em dois grupos. Um primeiro grupo de reanimação padrão, que receberam inicialmente 2 litros de fluidos, com posterior reforço de fluidos para manter uma PAS $\geq$ 110 mmHg. Um segundo grupo de reanimação controlada, que receberam 250 mL de fluido caso não tivessem pulso radial ou PAS inferior a 70 mm Hg, seguido de bólus adicionais de 250 mL para manter pulso radial palpável ou PAS $\geq$ 70 mm Hg. Vinte e quatro horas após a admissão, ocorreram 5 mortes (5%) no grupo de reanimação controlada e 14 mortes (15%) no grupo de reanimação padrão. Nos doentes com trauma contuso, a mortalidade em 24 horas foi de 3% no grupo de reanimação controlada e 18% no grupo de reanimação padrão. Quanto aos doentes admitidos por trauma penetrante, não houve diferença significativa entre os 2 grupos (9% vs. 9%).

Por fim, mais recentemente, em 2022, Lu *et al*¹³, na sua análise retrospectiva de 90 doentes internados na UCI do *Second Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine*, demonstraram não existir diferença estatística em termos de mortalidade em 72 horas entre a ressuscitação restritiva de fluidos e a ressuscitação maciça de fluidos.

Discussão

O choque hemorrágico traumático é uma condição médica grave, sendo, portanto, de extrema importância investigar qual a melhor abordagem a oferecer aos doentes. No trauma, uma vez estabelecido o choque hemorrágico, a mortalidade dos doentes aumenta significativamente, estimando-se que o tempo médio decorrido desde o início do quadro até a morte é de apenas 2 horas.^{1,15,42}

A discussão sobre a abordagem agressiva versus a fluidoterapia restritiva no tratamento de choque hemorrágico traumático é crucial para a prática clínica atual. Ambas as estratégias têm vantagens e desvantagens distintas, e a escolha entre elas deve ser feita com base em evidências sólidas e numa compreensão profunda dos efeitos que têm nos doentes.

A abordagem tradicional baseia-se na reanimação agressiva com grande volume de fluidos, de forma a atingir a estabilidade hemodinâmica do doente o mais rapidamente possível. Embora esta abordagem tenha sido historicamente adotada, evidências recentes questionam a sua eficácia e segurança e foram sendo destacadas importantes desvantagens associadas a essa estratégia. O desenvolvimento de sobrecarga hídrica, com consequente edema tecidular e aumento do risco de complicações, como a síndrome de compartimento abdominal e a lesão pulmonar aguda, salientam a necessidade de reavaliar esta abordagem. Além disso, a administração agressiva de fluidos pode piorar a coagulopatia, aumentando o risco de hemorragia ao agravar a tríade letal que se estabelece no decurso do choque hemorrágico, complicando ainda mais o quadro clínico do doente.⁴³

Para além de todas as consequências adversas que a fluidoterapia tradicional tem nos doentes, foi também comprovado que esta abordagem está associada a mais dias de internamento, com necessidade de um número mais elevado de profissionais de saúde, mais recursos, e consequentemente maiores gastos económicos.^{29,30}

Por outro lado, a fluidoterapia restritiva emerge como uma alternativa promissora. Esta abordagem limita a administração de fluidos até que a fonte de hemorragia esteja controlada. Estudos clínicos têm consistentemente mostrado que a ressuscitação restritiva resulta numa recuperação mais rápida da função de coagulação, menor necessidade de ventilação invasiva, menor tempo de internamento em UCI e menor incidência de complicações graves, como ARDS e disfunção de múltiplos órgãos. Inquestionavelmente, há um ponto a partir do qual a fluidoterapia restritiva deixa de ser favorável, destacando-se os efeitos negativos relacionados com a hipoperfusão prolongada em detrimento das vantagens previamente descritas.

No entanto, é importante reconhecer que a decisão entre as duas abordagens não é linear. Uma ideia universalmente aceite nos estudos revistos é a importância da responsividade a fluidos na gestão do choque hemorrágico. Identificar os doentes que responderão positivamente à

administração de fluidos é crucial para evitar complicações associadas à administração desnecessária de fluidos e maximizar os benefícios terapêuticos. Para isso, as duas técnicas mais comumente usadas atualmente são a elevação passiva das pernas e o *fluid challenge*.^{36,37}

No que diz respeito ao impacto na mortalidade, estudos clínicos têm produzido resultados mistos, destacando a complexidade do tratamento do choque hemorrágico e a influência de múltiplos fatores na evolução do doente. Embora alguns estudos tenham mostrado benefícios em termos de sobrevida com a fluidoterapia restritiva, outros não encontraram diferenças significativas na mortalidade entre as duas abordagens. A falta de dados a longo prazo sobre os desfechos dos doentes também é uma preocupação, pois a maioria dos estudos concentrou-se em resultados a curto prazo, como mortalidade intra-hospitalar, sem avaliar a evolução dos doentes após a alta hospitalar. Isto destaca a necessidade de mais investigações e revisões para compreender melhor os efeitos a longo prazo de cada estratégia e identificar subgrupos de doentes que possam beneficiar mais de uma abordagem específica.

Assim, a escolha entre a abordagem tradicional e a fluidoterapia restritiva deve ser feita com base numa avaliação cuidadosa do doente, considerando as evidências disponíveis, a responsividade a fluidos e os objetivos terapêuticos individuais. Ambas as estratégias têm méritos e limitações, mas a abordagem restritiva parece oferecer os benefícios mais significativos.

Key Learning Points

- O trauma está associado a uma elevada taxa de mortalidade, sendo a principal causa de morte entre os jovens. A morte relacionada com o trauma está relacionada, principalmente, com o choque hemorrágico;
- A disfunção da coagulação destaca-se como um dos principais fatores da taxa de mortalidade no choque hemorrágico. Esta disfunção ocorre tanto pela própria hemorragia como pelo tratamento preconizado;
- Uma abordagem precoce com fluidos é fundamental, sendo preferida a utilização de cristaloides, nomeadamente o lactato de Ringer;
- Os fluidos devem ser reconhecidos como fármacos, com prescrição e monitorização individualizados, idealmente orientados por médicos experientes na área da medicina intensiva e da emergência;
- A abordagem tradicional com administração de fluidos de forma agressiva tem várias desvantagens, realçando-se a sobrecarga hídrica associada a disfunção endotelial, com agravamento da coagulação e edema em múltiplos tecidos;
- A fluidoterapia agressiva está associada a maiores custos hospitalares e a uma maior utilização de recursos;
- A fluidoterapia restritiva surge como uma nova abordagem, permitindo uma pressão arterial mais baixa, com uma menor administração de fluidos, e, portanto, uma menor sobrecarga hídrica e complicações associadas;
- É fundamental avaliar a responsividade a fluidos nos doentes com choque, uma vez que, estatisticamente, apenas 50% dos doentes hemodinamicamente instáveis respondem a fluidos;
- Parece haver uma associação entre o uso de fluidoterapia restritiva e uma melhor sobrevida, associada a uma menor taxa de mortalidade, apesar de haver ensaios clínicos que não tenham chegado a esta conclusão.

Conclusão

O choque hemorrágico traumático é uma condição crítica que ocorre como resultado de uma perda súbita e significativa de sangue devido a lesões traumáticas. Representa um desafio contínuo para os profissionais de saúde, sendo que a rápida identificação e intervenção adequada são cruciais para a sobrevivência do doente.

A administração de grande quantidade de cristaloides está associada a múltiplas complicações relacionadas com a sobrecarga hídrica, que foram sendo descritas ao longo desta dissertação. A fluidoterapia restritiva emerge como uma nova perspectiva na gestão do choque hemorrágico traumático, redefinindo os padrões de cuidados e estimulando a investigação adicional nesta área crucial da medicina de emergência.

Efetivamente, o tratamento do choque hemorrágico traumático com reanimação restritiva com cristaloides parece melhorar a reanimação dos doentes, reduzir a necessidade de ventilação mecânica, bem como promover a recuperação da coagulação.

Em suma, importa enfatizar que a abordagem terapêutica de cada doente em choque hemorrágico traumático deve ser individualizada com base no tipo de trauma, nas comorbidades, no estado hemodinâmico e respiratório do doente e no nível de responsividade a fluidos, sempre guiada pelo senso clínico e experiência de médicos peritos na temática.

Apêndice

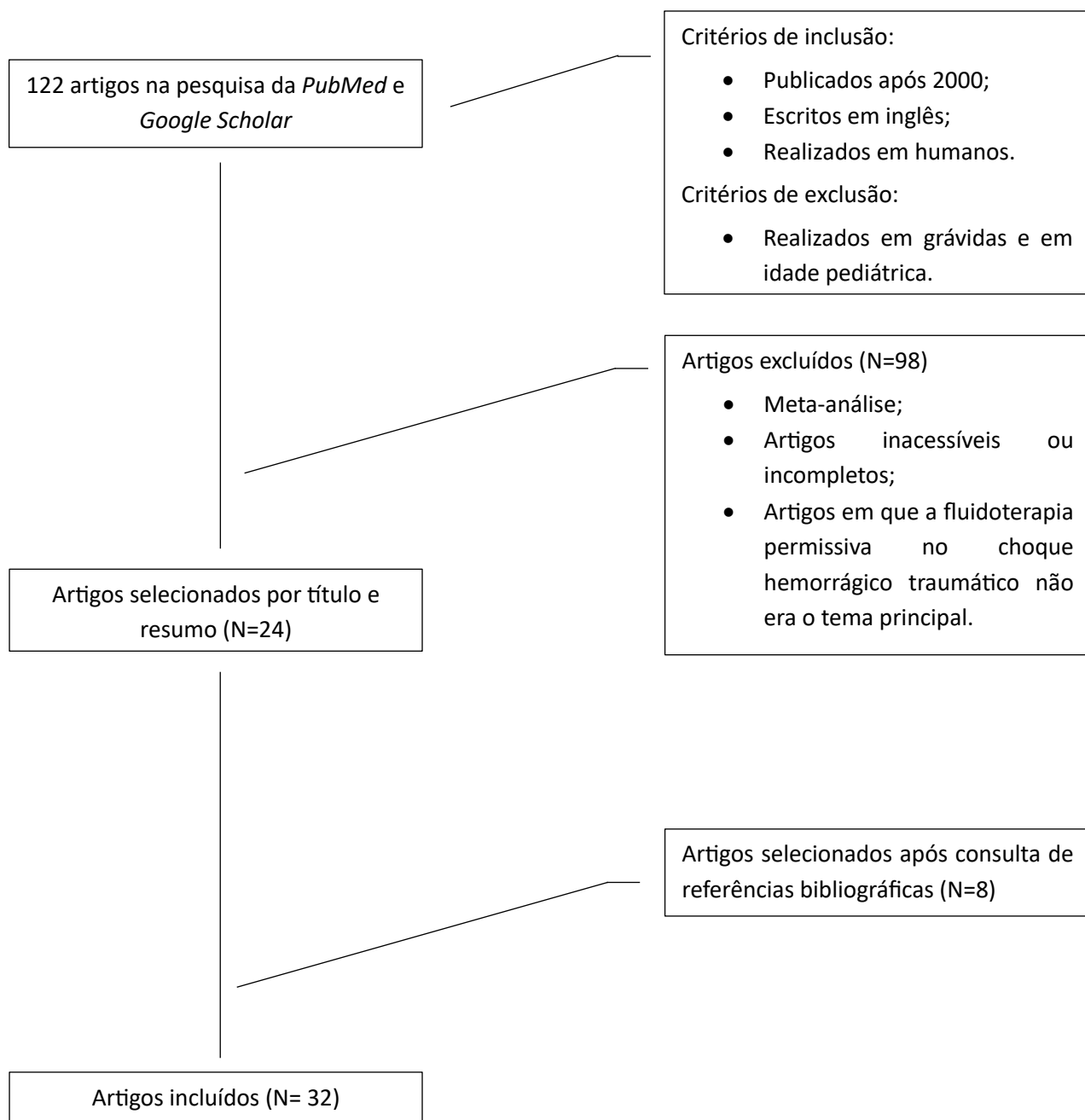


Figura 1 – Fluxograma da metodologia de seleção dos artigos.

Referências

1. Cannon JW. Hemorrhagic Shock. Longo DL, ed. *New England Journal of Medicine*. 2018;378(4):370-379. doi:10.1056/NEJMra1705649
2. Finfer S, Myburgh J, Bellomo R. Intravenous fluid therapy in critically ill adults. *Nat Rev Nephrol*. 2018;14(9):541-557. doi:10.1038/s41581-018-0044-0
3. Jiang S, Wu M, Lu X, et al. Is restrictive fluid resuscitation beneficial not only for hemorrhagic shock but also for septic shock?: A meta-analysis. *Medicine (United States)*. 2021;100(12):E25143. doi:10.1097/MD.00000000000025143
4. Injuries and violence. Published 2021. Accessed March 10, 2024. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/injuries-and-violence>
5. Alberdi F, García I, Atutxa L, Zabarte M. Epidemiology of severe trauma. *Med Intensiva*. 2014;38(9):580-588. doi:10.1016/J.MEDIN.2014.06.012
6. Miniño A. *Mortality Among Teenagers Aged 12-19 Years: United States, 1999-2006.*; 2010.
7. Brohi K, Gruen RL, Holcomb JB. Why are bleeding trauma patients still dying? *Intensive Care Med*. 2019;45(5):709-711. doi:10.1007/S00134-019-05560-X
8. Yitzhak A, Glick Y, Benov A, Nadler R, Rappold JF, Glassberg E. The need for optimized crystalloid-based resuscitation. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2017;82(6):S66-S69. doi:10.1097/TA.0000000000001426
9. Richards JE, Harris T, Dünser MW, Bouzat P, Gauss T. Vasopressors in Trauma: A Never Event? *Anesth Analg*. 2021;133(1):68-79. doi:10.1213/ANE.0000000000005552
10. Zheng J, Zhu J, Cao L, et al. Effect of restrictive fluid resuscitation on the coagulation function and hemodynamic parameters in patients with hemorrhagic traumatic shock. *Clinics*. 2023;78. doi:10.1016/J.CLINSP.2023.100300
11. Filho IT. Hemorrhagic Shock and the Microvasculature. *Compr Physiol*. 2017;8(1):61-101. doi:10.1002/CPHY.C170006
12. Marik PE, Weinmann M. Optimizing fluid therapy in shock. *Curr Opin Crit Care*. 2019;25(3):246-251. doi:10.1097/MCC.0000000000000604
13. Lu X, Ying L, Wang H. Efficacy comparison of restrictive versus massive fluid resuscitation in patients with traumatic hemorrhagic shock. *Emergency Department, The Second Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine*. Published online 2022.

14. Krzych ŁJ, Czempik PF. Effect of fluid resuscitation with balanced solutions on platelets: In vitro simulation of 20% volume substitution. *Cardiol J*. 2018;25(2):254-259. doi:10.5603/CJ.A2017.0054
15. Black JA, Pierce VS, Juneja K, Holcomb JB. Complications of Hemorrhagic Shock and Massive Transfusion - a Comparison Before and After the Damage Control Resuscitation Era. *Shock*. 2021;56(1):42-51. doi:10.1097/SHK.0000000000001676
16. Milano R. Fluid Resuscitation of the Adult Trauma Patient: Where Have We Been and Where Are We Going? *Nurs Clin North Am*. 2017;52(2):237-247. doi:10.1016/J.CNUR.2017.01.001
17. Cap AP, Pidcock HF, Spinella P, et al. Damage control resuscitation. *Mil Med*. 2018;183:36-43. doi:10.1093/milmed/usy112
18. Rewa O, Bagshaw SM. Principles of Fluid Management. *Crit Care Clin*. 2015;31(4):785-801. doi:10.1016/J.CCC.2015.06.012
19. Barlow A, Barlow B, Tang N, Shah BM, King AE. Intravenous fluid management in critically ill adults: A review. *Crit Care Nurse*. 2020;40(6):e17-e27. doi:10.4037/CCN2020337
20. Vincent JL. Fluid management in the critically ill. *Kidney Int*. 2019;96(1):52-57. doi:10.1016/j.kint.2018.11.047
21. Todd SR, Malinoski D, Muller PJ, Schreiber MA. Lactated Ringer's is superior to normal saline in the resuscitation of uncontrolled hemorrhagic shock. *J Trauma*. 2007;62(3):636-639. doi:10.1097/TA.0b013e31802ee521
22. Claure-Del Granado R, Mehta RL. Fluid overload in the ICU: Evaluation and management. *BMC Nephrol*. 2016;17(1). doi:10.1186/s12882-016-0323-6
23. Jiang LM, He J, Xi XY, Huang CM. Effect of early restrictive fluid resuscitation on inflammatory and immune factors in patients with severe pelvic fracture. *Chin J Traumatol*. 2019;22(6):311-315. doi:10.1016/J.CJTEE.2019.07.008
24. Solomonov E, Hirsh M, Yahiya A, Krausz MM. The effect of vigorous fluid resuscitation in uncontrolled hemorrhagic shock after massive splenic injury. *Crit Care Med*. 2000;28(3):749-754. doi:10.1097/00003246-200003000-00024
25. Ogbu OC, Murphy DJ, Martin GS. How to avoid fluid overload. *Curr Opin Crit Care*. 2015;21(4):315-321. doi:10.1097/MCC.0000000000000211
26. Wang N, Jiang L, Zhu B, Wen Y, Xi XM, Beijing Acute Kidney Injury Trial (BAKIT) Workgroup. Fluid balance and mortality in critically ill patients with acute kidney injury: a multicenter prospective epidemiological study. *Crit Care*. 2015;19:371. doi:10.1186/s13054-015-1085-4

27. Bouchard J, Soroko SB, Chertow GM, et al. Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury. *Kidney Int.* 2009;76(4):422-427. doi:10.1038/ki.2009.159
28. Benes J, Kirov M, Kuzkov V, et al. Fluid Therapy: Double-Edged Sword during Critical Care? *Biomed Res Int.* 2015;2015. doi:10.1155/2015/729075
29. Magee G, Zbrozek A. Fluid overload is associated with increases in length of stay and hospital costs: pooled analysis of data from more than 600 US hospitals. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2013;5:289-296. doi:10.2147/CEOR.S45873
30. Child DL, Cao Z, Seiberlich LE, et al. The costs of fluid overload in the adult intensive care unit: is a small-volume infusion model a proactive solution? *Clinicoecon Outcomes Res.* 2015;7:1-8. doi:10.2147/CEOR.S72776
31. Woolley T, Thompson P, Kirkman E, et al. Trauma Hemostasis and Oxygenation Research Network position paper on the role of hypotensive resuscitation as part of remote damage control resuscitation. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery.* 2018;84(6):S3-S13. doi:10.1097/TA.0000000000001856
32. Mattox KL. The ebb and flow of fluid (as in resuscitation). *European Journal of Trauma and Emergency Surgery.* 2015;41(2):119-127. doi:10.1007/s00068-014-0437-0
33. Morrison CA, Carrick MM, Norman MA, et al. Hypotensive resuscitation strategy reduces transfusion requirements and severe postoperative coagulopathy in trauma patients with hemorrhagic shock: preliminary results of a randomized controlled trial. *J Trauma.* 2011;70(3):652-663. doi:10.1097/TA.0B013E31820E77EA
34. Kim M, Cho H. Damage control strategy in bleeding trauma patients. *Acute and critical care.* 2020;35(4):237-241. doi:10.4266/acc.2020.00941
35. Bentzer P, Griesdale DE, Boyd J, MacLean K, Sirounis D, Ayas NT. Will This Hemodynamically Unstable Patient Respond to a Bolus of Intravenous Fluids? *JAMA.* 2016;316(12):1298-1309. doi:10.1001/JAMA.2016.12310
36. Marik PE. Fluid Responsiveness and the Six Guiding Principles of Fluid Resuscitation. *Crit Care Med.* 2016;44(10):1920-1922. doi:10.1097/CCM.0000000000001483
37. Cecconi M, Parsons AK, Rhodes A. What is a fluid challenge? *Curr Opin Crit Care.* 2011;17(3):290-295. doi:10.1097/MCC.0b013e32834699cd
38. Nunes TSO, Ladeira RT, Bafi AT, de Azevedo LCP, Machado FR, Freitas FGR. Duration of hemodynamic effects of crystalloids in patients with circulatory shock after initial resuscitation. *Ann Intensive Care.* 2014;4:25. doi:10.1186/s13613-014-0025-9

39. Dutton RP, Mackenzie CF, Scalea TM. Hypotensive resuscitation during active hemorrhage: impact on in-hospital mortality. *J Trauma*. 2002;52(6):1141-1146. doi:10.1097/00005373-200206000-00020
40. Duke MD, Guidry C, Guice J, et al. Restrictive fluid resuscitation in combination with damage control resuscitation: time for adaptation. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;73(3):674-678. doi:10.1097/TA.0B013E318265CE1F
41. Schreiber MA, Meier EN, Tisherman SA, et al. A controlled resuscitation strategy is feasible and safe in hypotensive trauma patients: results of a prospective randomized pilot trial. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015;78(4):687-697. doi:10.1097/TA.0000000000000600
42. Chang R, Holcomb JB. Optimal Fluid Therapy for Traumatic Hemorrhagic Shock. *Crit Care Clin*. 2017;33(1):15-36. doi:10.1016/j.ccc.2016.08.007
43. Jiang S, Wu M, Lu X, et al. Is restrictive fluid resuscitation beneficial not only for hemorrhagic shock but also for septic shock?: A meta-analysis. *Medicine (United States)*. 2021;100(12):E25143. doi:10.1097/MD.00000000000025143

INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR

