MANEJO DO CHOQUE HEMORRÁGICO GRAVE: RESSUSCITAÇÃO, PROTOCOLOS DE TRANSFUSÃO MACIÇA E ABORDAGEM PRECOCE DA COAGULOPATIA

MANAGEMENT OF SEVERE HEMORRHAGIC SHOCK: RESUSCITATION, MASSIVE TRANSFUSION PROTOCOLS AND EARLY MANAGEMENT OF COAGULOPATHY

MANEJO DEL CHOQUE HEMORRÁGICO GRAVE: REANIMACIÓN, PROTOCOLOS DE TRANSFUSIÓN MASIVA Y ABORDAJE TEMPRANO DE LA COAGULOPATÍA

10.56238/IIMedCientifica-080

Eberson da Silva Rodrigues do Nascimento
Médico, neurologista, psiquiatra e psicoterapeuta, com mestrado e doutorado
Instituição: Universidade Federal de Goiás (UFG)
E-mail: mal.drebersonnascimento@gmail.com

Thiago de Lima Barreto
Administração e Medicina
Instituição: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS)
E-mail: lima.barreto@ufms.br

Vitória Letícia Lima de Andrade
Medicina
Instituição: Centro Universitário de Patos (UNIFIP)
E-mail: vitoria.leticia_@hotmail.com

Bruno Marcelo Miguel
Médico
Instituição: Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC PR)
E-mail: brunommiguel573@gmail.com

Fernanda Kamei
Médica
Instituição: Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE)
E-mail: ferkamei@hotmail.com

Paula da Silva Borges
Médica
Instituição: Centro Universitário do Norte de Minas (Funorte)
E-mail: paulaaboorges@gmail.com

João Pedro Ginani Ferreira
Médico
Instituição: Universidade Católica de Brasília
E-mail: jpginaniferreira@gmail.com

Walquiria Simony da Costa Queiroz
Medicina
Instituição: Centro Educacional Uninassau
E-mail: walquiriaqueiroz@yahoo.com.br

Marcelo Gomes
Médico
Instituição: Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC)
E-mail: marcelogomes533@gmail.com

Aimée Guimarães Moreira
Médica
Instituição: Faminas Muriaé
E-mail: aimeeguimaraes.26@gmail.com

Jennifer Toledo Cuchallo
Medicina
Instituição: Universidade Cidade São Paulo (Unicid)
E-mail: jenni.contato@gmail.com

Mariana Monteiro do Nascimento Alves da Silva
Medicina
Instituição: Faculdade de Ciências Médicas do Pará (FACIMPA)
E-mail: dra.mmonteiro@gmail.com

Antonio Jose Angulo Mora
Médico
Instituição: Universidad Privada del Valle
E-mail: antoniomora844@gmail.com

Miriam Rosa Paes
Médica
Instituição: Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL)
E-mail: miriampaes23@gmail.com

Vitória Magalhães Gonzaga
Medicina
Instituição: Universidade Federal do Cariri (UFCA)
E-mail: vitoria_mg@hotmail.com

Athos de Brito Barros
Médico
Instituição: Universidade de Rio Verde (UNIRV)
E-mail: athosmed25@gmail.com

Luana Christine Oliveira
Médica
Instituição: Centro Universitário do Norte de Minas (FUNORTE)
E-mail: luanaoliveira120794@gmail.com

Pamela Maurer Genro
Médica
Instituição: Universidade Federal de Santa Maria (UFSM)
E-mail: pamelamaurergenro@gmail.com

Carlos Eduardo Guimarães Araújo
Médico
Instituição: Centro Universitário Unifacid
E-mail: caduarag@hotmail.com

Maria Eduarda Lima Santos da Silva
Médica
Instituição: Universidade Federal de Alagoas (UFAL)
E-mail: m.eduardals177@gmail.com

RESUMO
O choque hemorrágico grave permanece entre as principais causas de morte potencialmente evitável após o trauma, exigindo reconhecimento imediato, controle da fonte de sangramento e ressuscitação hemostática precoce. Este estudo teve como objetivo analisar as evidências atuais sobre ressuscitação, protocolos de transfusão maciça e abordagem precoce da coagulopatia em adultos com hemorragia traumática grave. Foi realizada revisão integrativa da literatura nas bases PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus e Web of Science, considerando publicações entre 2010 e 14 de setembro de 2026. A triagem foi conduzida por dois revisores independentes com auxílio da plataforma Rayyan. Dos 995 registros identificados, 247 duplicatas foram removidas, 39 artigos foram avaliados em texto completo e 23 estudos primários compuseram a amostra final. As evidências sustentam a restrição de cristaloides, transfusão balanceada, administração precoce de ácido tranexâmico e correção direcionada das alterações da coagulação. A utilização empírica de fibrinogênio, crioprecipitado ou concentrado de complexo protrombínico não demonstrou benefício consistente, e ensaios recentes não confirmaram superioridade do sangue total sobre componentes sanguíneos. Conclui-se que o manejo deve ser precoce, protocolizado e progressivamente individualizado, integrando controle hemorrágico, ressuscitação hemostática e monitorização fisiológica.

Palavras-chave: Choque Hemorrágico. Transfusão Maciça. Coagulopatia. Ressuscitação. Trauma.

ABSTRACT
Severe hemorrhagic shock remains one of the leading causes of potentially preventable death after trauma, requiring immediate recognition, rapid bleeding control, and early hemostatic resuscitation. This study aimed to analyze current evidence regarding resuscitation, massive transfusion protocols, and early management of coagulopathy in adults with severe traumatic hemorrhage. An integrative literature review was conducted in PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus, and Web of Science, including publications from 2010 to September 14, 2026. Study screening was independently performed by two reviewers using the Rayyan platform. Of 995 records identified, 247 duplicates were removed, 39 full-text articles were assessed, and 23 primary studies comprised the final sample. Evidence supports restricted crystalloid administration, balanced transfusion strategies, early use of tranexamic acid, and targeted correction of coagulation abnormalities. Empirical administration of fibrinogen, cryoprecipitate, or prothrombin complex concentrate did not consistently improve clinical outcomes, while recent randomized trials failed to demonstrate superiority of whole blood over component therapy. Therefore, management of severe hemorrhagic shock should be early, protocolized, and progressively individualized, combining rapid hemorrhage control, hemostatic resuscitation, and continuous physiologic and coagulation monitoring.

Keywords: Hemorrhagic Shock. Massive Transfusion. Coagulopathy. Resuscitation. Trauma.

RESUMEN
El choque hemorrágico grave sigue siendo una de las principales causas de muerte potencialmente evitable después del trauma, requiriendo reconocimiento inmediato, control de la fuente de sangrado y resucitación hemostática temprana. Este estudio tuvo como objetivo analizar las evidencias actuales sobre resucitación, protocolos de transfusión masiva y abordaje temprano de la coagulopatía en adultos con hemorragia traumática grave. Se realizó una revisión integradora de la literatura en las bases PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus y Web of Science, considerando publicaciones entre 2010 y 14 de septiembre de 2026. El cribado fue conducido por dos revisores independientes con ayuda de la plataforma Rayyan. De los 995 registros identificados, se removieron 247 duplicados, 39 artículos fueron evaluados en texto completo y 23 estudios primarios compusieron la muestra final. Las evidencias sustentan la restricción de cristaloides, transfusión balanceada, administración temprana de ácido tranexámico y corrección dirigida de las alteraciones de la coagulación. La utilización empírica de fibrinógeno, crioprecipitado o concentrado de complejo protrombínico no demostró beneficio consistente, y ensayos recientes no confirmaron superioridad de la sangre total sobre componentes sanguíneos. Se concluye que el manejo debe ser temprano, protocolizado e progresivamente individualizado, integrando control hemorrágico, resucitación hemostática y monitorización fisiológica.

Palabras clave: Choque Hemorrágico. Transfusión Masiva. Coagulopatía. Resucitación. Trauma.

1 INTRODUÇÃO

O choque hemorrágico representa uma das manifestações mais graves da perda sanguínea aguda e permanece associado a elevada mortalidade entre pacientes traumatizados. Sua fisiopatologia envolve redução progressiva do volume circulante efetivo, comprometimento do retorno venoso e do débito cardíaco, diminuição da oferta de oxigênio aos tecidos e desenvolvimento subsequente de metabolismo anaeróbio, hiperlactatemia, acidose e disfunção orgânica. Em pacientes gravemente feridos, a hemorragia constitui ainda uma das principais causas de morte potencialmente evitável, principalmente nas primeiras horas após o trauma, tornando o intervalo entre a lesão, o controle da fonte hemorrágica e a ressuscitação adequada um componente essencial do prognóstico (Rossaint *et al*., 2023).

O entendimento contemporâneo do choque hemorrágico ultrapassou o modelo baseado exclusivamente na reposição da volemia perdida. A administração excessiva de soluções cristaloides pode promover hemodiluição dos fatores de coagulação, edema intersticial, hipotermia e agravamento da coagulopatia, circunstâncias que favoreceram a consolidação do conceito de damage control resuscitation, ou ressuscitação de controle de danos. Essa estratégia combina restrição de cristaloides, utilização precoce de produtos sanguíneos, correção de alterações fisiológicas e controle definitivo do foco hemorrágico no menor intervalo possível (Rossaint *et al*., 2023; Holcomb *et al*., 2015).

Paralelamente, reconheceu-se que a coagulopatia associada ao trauma pode estar presente já nas fases iniciais do atendimento e não constitui apenas consequência tardia da reposição volêmica. Hipoperfusão, ativação endotelial, alterações da geração de trombina, redução do fibrinogênio, disfunção plaquetária e ativação anormal da fibrinólise podem interagir com hipotermia, acidemia e hipocalcemia e produzir deterioração rápida da hemostasia. Dessa forma, a prevenção e a correção precoce dessas alterações passaram a integrar o tratamento do paciente com hemorragia grave (Rossaint *et al*., 2023).

Os protocolos de transfusão maciça foram desenvolvidos nesse cenário com o objetivo de diminuir atrasos na disponibilização de hemocomponentes e padronizar a resposta institucional ao sangramento crítico. Estudos como PROMMTT e PROPPR tiveram papel central na construção dessa abordagem, ao demonstrarem a importância temporal da reposição de plasma e plaquetas e os potenciais benefícios hemostáticos da administração balanceada de concentrado de hemácias, plasma e plaquetas durante a hemorragia ativa (Holcomb *et al*., 2013; Holcomb *et al*., 2015).

Entretanto, diferentes componentes da ressuscitação hemostática permanecem objeto de controvérsia. Evidências recentes modificaram a interpretação sobre fibrinogênio empírico, concentrado de complexo protrombínico e sangue total pré-hospitalar, demonstrando que plausibilidade fisiológica e resultados observacionais favoráveis não necessariamente correspondem a melhora de desfechos clínicos em ensaios randomizados. Nesse sentido, a incorporação dos resultados de CRYOSTAT-2, PROCOAG, FiiRST-2, SWiFT e TOWAR torna necessária uma atualização da síntese disponível sobre o tema (Davenport *et al*., 2023; Bouzat *et al*., 2023; Da Luz *et al*., 2025; Smith *et al*., 2026; Sperry *et al*., 2026).

Diante disso, esta revisão teve como objetivo analisar criticamente as evidências disponíveis sobre o manejo do choque hemorrágico grave em adultos, com ênfase na ressuscitação de controle de danos, ativação de protocolos de transfusão maciça, administração balanceada de hemocomponentes e identificação e tratamento precoces da coagulopatia.

2 METODOLOGIA

2.1 DELINEAMENTO E QUESTÃO NORTEADORA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, desenvolvida com a finalidade de reunir, avaliar e sintetizar criticamente as principais evidências relacionadas ao manejo contemporâneo do choque hemorrágico grave. A revisão foi estruturada em etapas sequenciais, incluindo definição da questão norteadora, estabelecimento dos critérios de elegibilidade, busca bibliográfica, seleção das publicações, extração dos dados, avaliação crítica e síntese dos resultados, conforme os princípios metodológicos das revisões integrativas descritos por Whittemore e Knafl (2005).

Para conferir maior transparência à identificação, triagem, elegibilidade e inclusão das publicações, a apresentação do processo de seleção foi organizada de acordo com as recomendações aplicáveis do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses – PRISMA 2020, sem alterar o delineamento integrativo do estudo (Page *et al*., 2021).

A questão norteadora foi definida como: “Quais estratégias de ressuscitação, transfusão maciça e abordagem precoce da coagulopatia apresentam maior suporte científico para o manejo de adultos com choque hemorrágico grave decorrente de trauma?”

2.2 FONTES DE INFORMAÇÃO E ESTRATÉGIA DE BUSCA

A busca bibliográfica foi realizada nas bases PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus e Web of Science, selecionadas por sua ampla cobertura da literatura biomédica, de emergência, trauma, terapia intensiva, hematologia e medicina transfusional. A última atualização da busca foi realizada em 14 de setembro de 2026, contemplando estudos publicados entre janeiro de 2010 e a data final da pesquisa.

Foram combinados descritores controlados, incluindo termos do Medical Subject Headings (MeSH) e Emtree, e palavras livres relacionadas aos conceitos de choque hemorrágico, hemorragia traumática, ressuscitação, transfusão maciça, coagulopatia, sangue total, plasma, ácido tranexâmico, fibrinogênio, crioprecipitado, concentrado de complexo protrombínico e testes viscoelásticos. Os termos foram adaptados à sintaxe específica de cada base de dados.

Não foram aplicadas restrições de idioma durante a busca inicial. Os resultados recuperados nas quatro bases foram exportados para o Rayyan, onde registros duplicados foram identificados antes da etapa de triagem.

Quadro 1. Estratégias de busca utilizadas nas bases de dados

Base de dados	Estratégia de busca
PubMed/MEDLINE	("Hemorrhagic Shock"[Mesh] OR "hemorrhagic shock"[tiab] OR "haemorrhagic shock"[tiab] OR "traumatic hemorrhage"[tiab] OR "traumatic haemorrhage"[tiab] OR "major bleeding"[tiab]) AND ("Resuscitation"[Mesh] OR resuscitation[tiab] OR "damage control resuscitation"[tiab] OR "Massive Transfusion"[Mesh] OR "massive transfusion"[tiab] OR "massive transfusion protocol*"[tiab] OR "whole blood"[tiab] OR plasma[tiab] OR "tranexamic acid"[tiab] OR fibrinogen[tiab] OR cryoprecipitate[tiab] OR "prothrombin complex concentrate"[tiab] OR thromboelastograph*[tiab] OR thromboelastometr*[tiab] OR "viscoelastic test*"[tiab]) AND ("2010/01/01"[Date - Publication] : "2026/09/14"[Date - Publication])
Embase	('hemorrhagic shock'/exp OR 'hemorrhagic shock':ti,ab,kw OR 'haemorrhagic shock':ti,ab,kw OR 'traumatic hemorrhage':ti,ab,kw OR 'traumatic haemorrhage':ti,ab,kw OR 'major bleeding':ti,ab,kw) AND ('resuscitation'/exp OR resuscitation:ti,ab,kw OR 'damage control resuscitation':ti,ab,kw OR 'massive transfusion'/exp OR 'massive transfusion':ti,ab,kw OR 'massive transfusion protocol':ti,ab,kw OR 'whole blood':ti,ab,kw OR plasma:ti,ab,kw OR 'tranexamic acid':ti,ab,kw OR fibrinogen:ti,ab,kw OR cryoprecipitate:ti,ab,kw OR 'prothrombin complex concentrate':ti,ab,kw OR thromboelastography:ti,ab,kw OR thromboelastometry:ti,ab,kw OR 'viscoelastic testing':ti,ab,kw) AND [2010-2026]/py
Scopus	TITLE-ABS-KEY("hemorrhagic shock" OR "haemorrhagic shock" OR "traumatic hemorrhage" OR "traumatic haemorrhage" OR "major bleeding") AND TITLE-ABS-KEY(resuscitation OR "damage control resuscitation" OR "massive transfusion" OR "massive transfusion protocol" OR "whole blood" OR plasma OR "tranexamic acid" OR fibrinogen OR cryoprecipitate OR "prothrombin complex concentrate" OR thromboelastography OR thromboelastometry OR "viscoelastic testing") AND PUBYEAR > 2009 AND PUBYEAR < 2027
Web of Science	TS=("hemorrhagic shock" OR "haemorrhagic shock" OR "traumatic hemorrhage" OR "traumatic haemorrhage" OR "major bleeding") AND TS=(resuscitation OR "damage control resuscitation" OR "massive transfusion" OR "massive transfusion protocol" OR "whole blood" OR plasma OR "tranexamic acid" OR fibrinogen OR cryoprecipitate OR "prothrombin complex concentrate" OR thromboelastography OR thromboelastometry OR "viscoelastic testing") **Período: 2010–2026**

Fonte: elaboração dos autores (2026).

2.3 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Foram elegíveis estudos primários envolvendo pacientes adultos com trauma e hemorragia significativa, choque hemorrágico, coagulopatia associada ao trauma ou necessidade de ativação de protocolo de hemorragia/transfusão maciça. Foram priorizados ensaios clínicos randomizados e estudos prospectivos comparativos que investigaram diretamente intervenções relacionadas à ressuscitação do choque hemorrágico.

Foram consideradas elegíveis intervenções envolvendo: restrição ou controle da reposição de cristaloides; estratégias balanceadas de transfusão; protocolos de transfusão maciça; plasma pré-hospitalar; sangue total; ácido tranexâmico; concentrado de fibrinogênio; crioprecipitado; concentrado de complexo protrombínico; terapia com concentrados de fatores e estratégias orientadas por tromboelastografia, tromboelastometria ou outros testes viscoelásticos.

Os principais desfechos considerados foram mortalidade, morte relacionada à hemorragia, controle hemostático, necessidade de transfusão, utilização total de produtos sanguíneos, transfusão maciça, correção da coagulopatia, eventos tromboembólicos e outros desfechos clínicos diretamente relacionados à ressuscitação.

Foram excluídos estudos exclusivamente pediátricos; hemorragias obstétricas, gastrointestinais ou relacionadas exclusivamente à cirurgia eletiva; estudos experimentais ou exclusivamente laboratoriais; relatos e séries de casos; editoriais; cartas; protocolos de estudos sem resultados publicados; estudos exclusivamente prognósticos sem avaliação de intervenção; e publicações cujo conteúdo não respondesse diretamente à questão norteadora.

Revisões sistemáticas, metanálises, consensos e diretrizes clínicas foram utilizados como fontes complementares para contextualização e discussão, mas não foram contabilizados como estudos primários da amostra.

2.4 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

Todas as referências identificadas nas quatro bases foram exportadas para a plataforma Rayyan. Após a identificação e remoção dos registros duplicados, a seleção foi conduzida por dois revisores independentes.

Na primeira etapa, títulos e resumos foram avaliados de acordo com os critérios de elegibilidade previamente estabelecidos. Os registros considerados potencialmente elegíveis por pelo menos um dos revisores foram encaminhados para avaliação do texto completo.

Na etapa seguinte, os artigos foram examinados integralmente e de maneira independente pelos dois avaliadores. As discordâncias foram solucionadas mediante discussão e consenso. Os motivos de exclusão dos artigos avaliados integralmente foram registrados individualmente no Rayyan, permitindo rastreabilidade do processo e posterior construção do fluxograma PRISMA.

Publicações provenientes de uma mesma população ou ensaio clínico foram identificadas durante a seleção. Quando uma publicação representava análise secundária ou complementar de um estudo primário já incluído, seus resultados puderam ser utilizados para aprofundamento da discussão, porém a publicação não foi contabilizada como um novo estudo independente. Esse procedimento foi particularmente relevante para evitar dupla contagem de participantes e superestimação da quantidade de evidências disponíveis.

2.5 EXTRAÇÃO E SÍNTESE DOS DADOS

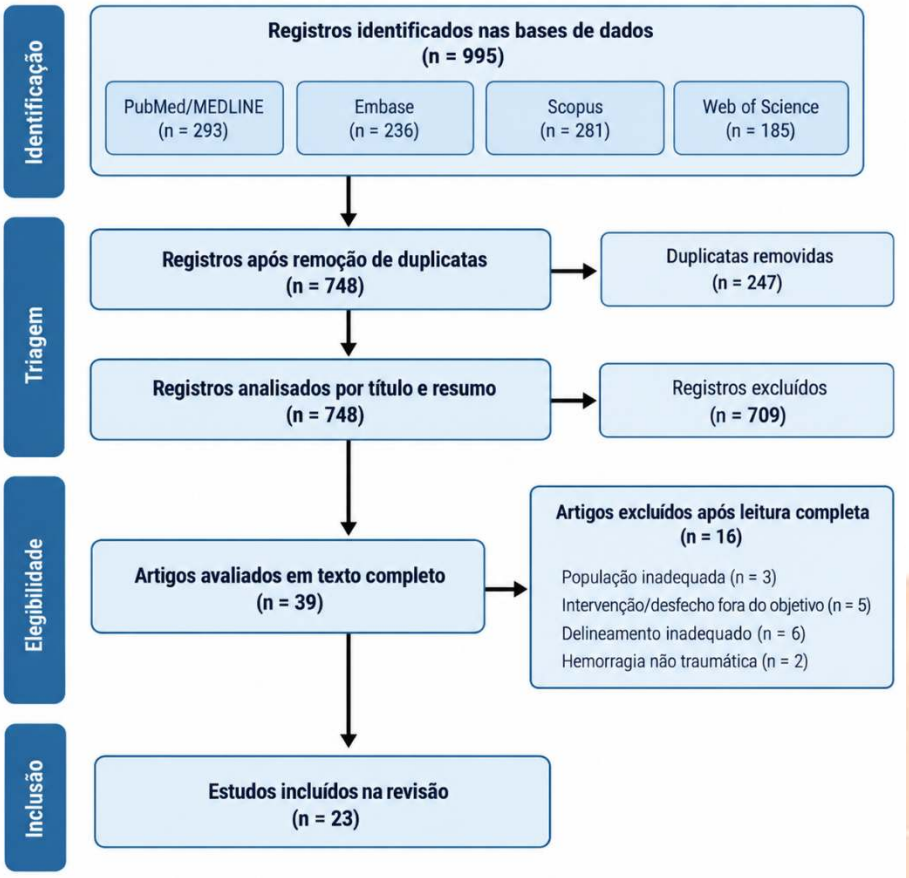
Foi construída uma matriz padronizada contendo autor e ano de publicação, identificação do estudo, delineamento, tamanho amostral, intervenção, comparador e principais resultados. Os estudos foram agrupados de acordo com cinco eixos temáticos: ressuscitação e transfusão balanceada; transfusão pré-hospitalar e sangue total; ácido tranexâmico; fibrinogênio e concentrados de fatores; e diagnóstico e tratamento da coagulopatia orientados por testes viscoelásticos.

Em razão da heterogeneidade clínica e metodológica entre os estudos, especialmente quanto às intervenções, momentos de tratamento, critérios para hemorragia maciça e desfechos analisados, os resultados foram submetidos a síntese narrativa e comparativa, não sendo realizada metanálise.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca bibliográfica nas bases PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus e Web of Science identificou 995 registros. Após a remoção de 247 duplicatas no Rayyan, permaneceram 748 estudos para triagem por título e resumo, realizada por dois revisores independentes. Nessa etapa, 709 registros foram excluídos, restando 39 artigos para leitura completa. Após a avaliação de elegibilidade, 16 estudos foram excluídos pelos seguintes motivos: população inadequada (n = 3), intervenção/desfecho fora do objetivo (n = 5), delineamento inadequado (n = 6) e hemorragia não traumática (n = 2). Ao final, 23 estudos primários foram incluídos na revisão integrativa. O processo de seleção dos estudos está apresentado na Figura 1.

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos estudos incluídos na revisão integrativa, conforme o PRISMA 2020.



Fonte: elaboração dos autores (2026).

A matriz de evidências selecionada para a síntese principal compreendeu 23 estudos primários, publicados entre 2010 e 2026. Houve predomínio de ensaios clínicos randomizados, incluindo investigações multicêntricas de grande porte, além de estudo prospectivo multicêntrico de elevada relevância para o desenvolvimento dos protocolos contemporâneos de transfusão.

Os estudos foram heterogêneos quanto ao tamanho amostral e à intervenção investigada, variando desde ensaios piloto de viabilidade até estudos com milhares de participantes. As principais linhas de investigação envolveram transfusão balanceada, ressuscitação volêmica controlada, administração pré-hospitalar de plasma ou componentes sanguíneos, sangue total, ácido tranexâmico, reposição de fibrinogênio, concentrados de fatores e estratégias de manejo da coagulopatia guiadas por testes viscoelásticos.

Tabela 1. Características dos estudos primários incluídos

Autor/ano	Estudo	Delineamento e amostra	Intervenção	Principais resultados
Shakur *et al.* (2010)	CRASH-2	ECR multicêntrico; n=20.211	TXA vs placebo	Redução da mortalidade global e das mortes por sangramento; benefício dependente da administração precoce.
Holcomb *et al.* (2013)	PROMMTT	Coorte prospectiva multicêntrica; n=1.245	Relações plasma:hemácias e plaquetas:hemácias	Maiores proporções administradas precocemente foram associadas a menor mortalidade durante a fase de hemorragia ativa.
Schreiber *et al.* (2015)	ROC Controlled Resuscitation	ECR piloto multicêntrico; n=192	Ressuscitação controlada vs convencional	Reduziu o volume precoce de cristaloides e mostrou viabilidade da estratégia; sem poder adequado para mortalidade.
Curry *et al.* (2015)	CRYOSTAT-1	ECR de viabilidade; n=43	Crioprecipitado precoce + cuidado padrão vs cuidado padrão	Administração precoce mostrou-se viável e elevou fibrinogênio, sem demonstração conclusiva de benefício clínico.
Holcomb *et al.* (2015)	PROPPR	ECR multicêntrico; n=680	1:1:1 vs 1:1:2	Mortalidade global semelhante; 1:1:1 proporcionou maior hemostasia e menos mortes por exsanguinação.
Nascimento *et al.* (2016)	FiiRST	ECR de viabilidade; n=50	Concentrado de fibrinogênio vs placebo	Administração precoce mostrou-se viável e aumentou fibrinogênio plasmático.
Gonzalez *et al.* (2016)	TEG-guided trial	ECR pragmático; n=111	TEG vs testes convencionais	Estratégia guiada por TEG associada a melhor sobrevida no estudo unicêntrico e menor exposição a alguns componentes.
Innerhofer *et al.* (2017)	RETIC	ECR; n=100 randomizados	Concentrados de fatores vs plasma	Concentrados reduziram necessidade de terapia de resgate e transfusão maciça; estudo encerrado precocemente.
Sperry *et al.* (2018)	PAMPer	ECR por clusters; n=501	Plasma pré-hospitalar vs cuidado convencional	Redução da mortalidade em 30 dias no contexto de transporte aeromédico.
Moore *et al.* (2018)	COMBAT	ECR; n=144	Plasma pré-hospitalar vs tratamento convencional	Não demonstrou benefício de mortalidade durante transporte urbano terrestre.
Curry *et al.* (2018)	E-FIT 1	ECR piloto; n=48	Fibrinogênio precoce vs placebo	Elevou fibrinogênio, mas a meta operacional de administração precoce não foi alcançada.
Guyette *et al.* (2021)	STAAMP	ECR multicêntrico; n=903	TXA pré-hospitalar vs placebo	Não houve redução significativa da mortalidade em 30 dias na população global.
Ziegler *et al.* (2021)	FIinTIC	ECR piloto; n=53	Fibrinogênio pré-hospitalar vs placebo	Preveniu queda do fibrinogênio e melhorou parâmetros do FIBTEM; não dimensionado para mortalidade.
Winearls *et al.* (2021)	FEISTY	ECR piloto; n=100 randomizados	Concentrado de fibrinogênio vs crioprecipitado	Concentrado permitiu reposição mais rápida; sem vantagem estabelecida em desfechos clínicos maiores.
Lucena *et al.* (2021)	—	ECR de viabilidade; n=32	Fibrinogênio precoce vs controle	Administração precoce foi factível em pacientes com hipofibrinogenemia identificada por ROTEM.

Baksaas-Aasen *et al.* (2021)	iTACTIC	ECR multicêntrico; n=396	VHA vs testes convencionais	Não houve melhora significativa do desfecho primário global ou da mortalidade em 28 dias.
Crombie *et al.* (2022)	RePHILL	ECR fase 3; n=432	Hemácias + plasma liofilizado vs solução salina	Não houve benefício no desfecho composto de mortalidade e depuração inadequada do lactato.
Gruen *et al.* (2023)	PATCH-Trauma	ECR multicêntrico; n=1.310	TXA pré-hospitalar/hospitalar vs placebo	Não aumentou sobrevida com desfecho funcional favorável em seis meses; mortalidade em 28 dias menor como desfecho secundário.
Bouzat *et al.* (2023)	PROCOAG	ECR multicêntrico; n=324	PCC quatro fatores vs placebo	Não reduziu uso de produtos sanguíneos e aumentou eventos tromboembólicos.
Davenport *et al.* (2023)	CRYOSTAT-2	ECR internacional; n=1.604	Crioprecipitado empírico precoce vs cuidado padrão	Não reduziu mortalidade em 28 dias.
Da Luz *et al.* (2025)	FiiRST-2	ECR multicêntrico; n=137	Fibrinogênio + PCC vs plasma congelado	Não reduziu significativamente produtos sanguíneos em 24 horas e não foi superior ao plasma.
Smith *et al.* (2026)	SWiFT	ECR fase 3; 942 randomizados; 616 na análise principal	Sangue total vs hemácias + plasma	Sangue total não reduziu o composto de morte ou transfusão maciça em 24 horas.
Sperry *et al.* (2026)	TOWAR	ECR multicêntrico por clusters; 1.020 elegíveis; 993 na análise principal	Sangue total tipo O vs componentes	Não houve redução da mortalidade em 30 dias com sangue total.

ECR: ensaio clínico randomizado; TXA: ácido tranexâmico; TEG: tromboelastografia; ROTEM: tromboelastometria rotacional; PCC: concentrado de complexo protrombínico; VHA: teste hemostático viscoelástico (viscoelastic haemostatic assay).
Fonte: elaboração dos autores (2026).

3.1 RESSUSCITAÇÃO DE CONTROLE DE DANOS E TRANSFUSÃO BALANCEADA

A ressuscitação do choque hemorrágico evoluiu de estratégias centradas na reposição de grandes volumes de cristaloides para uma abordagem baseada em controle rápido da hemorragia e ressuscitação hemostática. A administração excessiva de cristaloides pode intensificar hemodiluição, hipotermia e coagulopatia, razão pela qual estratégias de ressuscitação controlada passaram a ser priorizadas. Schreiber *et al*. (2015) demonstraram que essa abordagem reduz a exposição precoce a cristaloides, enquanto diretrizes contemporâneas recomendam que as metas hemodinâmicas sejam individualizadas de acordo com a condição clínica e a presença de lesões associadas (Rossaint *et al*., 2023).

Os estudos PROMMTT e PROPPR contribuíram de forma decisiva para o desenvolvimento das estratégias transfusionais balanceadas. No PROMMTT, maiores proporções precoces de plasma e plaquetas estiveram associadas a menor mortalidade durante a fase de hemorragia ativa (Holcomb *et al*., 2013). Posteriormente, o PROPPR demonstrou que a proporção 1:1:1, comparada a 1:1:2, não

reduziu significativamente a mortalidade global, mas proporcionou maior frequência de hemostasia e menor mortalidade por exsanguinação (Holcomb *et al*., 2015).

Esses achados sustentam a utilização de reposição balanceada durante a fase inicial da hemorragia maciça, especialmente enquanto resultados laboratoriais específicos ainda não estão disponíveis. Entretanto, a razão 1:1:1 não deve ser interpretada como meta rígida durante toda a ressuscitação. Após a estabilização inicial, o tratamento deve ser ajustado conforme as necessidades hemostáticas individuais.

3.2 TRANSFUSÃO PRÉ-HOSPITALAR E SANGUE TOTAL

A transfusão pré-hospitalar busca reduzir o intervalo entre a ocorrência da hemorragia e a reposição sanguínea. No PAMPer, o emprego de plasma durante transporte aeromédico reduziu a mortalidade em 30 dias, enquanto o COMBAT não demonstrou benefício semelhante durante transporte terrestre urbano (Sperry *et al*., 2018; Moore *et al*., 2018). O RePHILL também não identificou superioridade da combinação pré-hospitalar de hemácias e plasma liofilizado em relação à solução salina para seu desfecho principal (Crombie *et al*., 2022).

A divergência entre esses estudos sugere que o efeito da transfusão pré-hospitalar depende de fatores como gravidade do choque, tempo de transporte e organização do sistema de trauma. Assim, a antecipação dos hemocomponentes pode ser mais relevante em cenários nos quais o acesso ao tratamento definitivo é prolongado.

O sangue total voltou a receber interesse pela possibilidade de fornecer hemácias, plasma e plaquetas em um único produto. Entretanto, os ensaios SWiFT e TOWAR, publicados em 2026, não demonstraram superioridade do sangue total sobre a terapia baseada em componentes nos respectivos desfechos principais (Smith *et al*., 2026; Sperry *et al*., 2026). Portanto, embora possa apresentar vantagens logísticas em determinados sistemas, sua superioridade clínica ainda não foi comprovada.

3.3 ÁCIDO TRANEXÂMICO

O ácido tranexâmico constitui uma das principais intervenções farmacológicas avaliadas na hemorragia traumática. O CRASH-2, com mais de 20 mil participantes, demonstrou redução da mortalidade geral e da morte relacionada ao sangramento com TXA (Shakur *et al*., 2010). Análise subsequente demonstrou que o benefício depende fortemente do momento da administração, sendo

maior quando o tratamento é iniciado precocemente e deixando de ser favorável após três horas da lesão (Roberts *et al*., 2011).

Resultados posteriores foram mais heterogêneos. O STAAMP não demonstrou redução significativa da mortalidade em 30 dias na população global, embora análises de subgrupos tenham sugerido possível benefício quando administrado muito precocemente (Guyette *et al*., 2021). Da mesma forma, o PATCH-Trauma não melhorou significativamente a sobrevida com desfecho funcional favorável aos seis meses, embora tenha sido observada menor mortalidade em 28 dias como desfecho secundário (Gruen *et al*., 2023).

Esses estudos não anulam o benefício estabelecido pelo CRASH-2, mas indicam que o TXA deve ser empregado de maneira criteriosa. A evidência atual favorece sua administração o mais precocemente possível, dentro das primeiras três horas, em pacientes com hemorragia significativa ou elevado risco hemorrágico.

3.4 FIBRINOGÊNIO E CRIOPRECIPITADO

A redução do fibrinogênio pode ocorrer precocemente durante hemorragia grave em consequência de perda, consumo e diluição, tornando sua reposição um alvo potencial do tratamento. Estudos iniciais como CRYOSTAT-1, FiiRST, E-FIT 1, FIinTIC, FEISTY e Lucena *et al*. (2021) demonstraram principalmente que a administração precoce de fibrinogênio ou crioprecipitado é viável e pode melhorar parâmetros laboratoriais ou viscoelásticos (Curry *et al*., 2015; Nascimento *et al*., 2016; Curry *et al*., 2018; Ziegler *et al*., 2021; Winearls *et al*., 2021; Lucena *et al*., 2021).

Entretanto, esses estudos apresentavam amostras pequenas e não foram dimensionados para estabelecer redução da mortalidade. O CRYOSTAT-2 avaliou 1.604 pacientes e não demonstrou redução significativa da mortalidade em 28 dias com administração empírica precoce de altas doses de crioprecipitado (Davenport *et al*., 2023).

Dessa forma, a evidência diferencia a reposição de uma deficiência documentada da administração empírica universal. A identificação rápida da hipofibrinogenemia e sua correção direcionada apresentam maior fundamentação do que a administração sistemática de fibrinogênio a todos os pacientes com trauma hemorrágico.

3.5 CONCENTRADOS DE FATORES E TESTES VISCOELÁSTICOS

O RETIC demonstrou resultados favoráveis à utilização de concentrados de fatores guiada por ROTEM em comparação ao plasma, incluindo menor necessidade de terapia de resgate e transfusão maciça. Entretanto, o caráter unicêntrico e a interrupção precoce do estudo limitam a generalização desses resultados (Innerhofer *et al*., 2017).

Resultados posteriores foram mais cautelosos. No PROCOAG, a administração empírica de PCC de quatro fatores não reduziu significativamente a utilização de produtos sanguíneos e esteve associada a maior frequência de eventos tromboembólicos (Bouzat *et al*., 2023). O FiiRST-2 também não demonstrou superioridade da combinação de fibrinogênio e PCC sobre o plasma congelado (Da Luz *et al*., 2025). Assim, os concentrados de fatores podem ser úteis diante de alterações hemostáticas específicas, mas seu emprego empírico rotineiro não encontra suporte consistente.

Os testes viscoelásticos, como TEG e ROTEM, permitem avaliar dinamicamente a formação, força e lise do coágulo. Gonzalez *et al*. (2016) observaram maior sobrevida com tratamento orientado por TEG em um estudo unicêntrico. Entretanto, o ensaio multicêntrico iTACTIC não identificou benefício significativo sobre mortalidade ou necessidade de transfusão maciça (Baksaas-Aasen *et al*., 2021). Esses resultados sugerem que os testes viscoelásticos são particularmente úteis como ferramentas para individualizar a reposição hemostática, mas não devem ser considerados isoladamente capazes de reduzir mortalidade.

3.6 HIPOTERMIA, ACIDOSE E HIPOCALCEMIA

Além da reposição de hemocomponentes, o tratamento deve considerar alterações fisiológicas que comprometem diretamente a coagulação. A hipotermia reduz a atividade enzimática e a função plaquetária, enquanto acidemia grave interfere na geração de trombina. Portanto, aquecimento ativo do paciente e dos produtos transfundidos, redução da perda térmica e rápida correção da hipoperfusão devem acompanhar o controle hemorrágico (Rossaint *et al*., 2023).

A hipocalcemia também merece atenção durante a transfusão maciça, uma vez que o citrato presente nos produtos sanguíneos se liga ao cálcio ionizado. Reduções importantes do cálcio podem comprometer a contratilidade cardíaca, o tônus vascular e a coagulação. Por esse motivo, recomenda-se monitorização do cálcio ionizado durante a ressuscitação e sua correção quando necessária (Rossaint *et al*., 2023).

Assim, a clássica associação entre coagulopatia, hipotermia e acidose deve ser interpretada de forma ampliada, incluindo a hipocalcemia entre os fatores capazes de perpetuar o choque hemorrágico e a falha hemostática.

3.7 SÍNTESE DAS EVIDÊNCIAS E IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

A análise conjunta dos estudos demonstra que o tratamento contemporâneo do choque hemorrágico não depende de um único produto ou intervenção. A maior consistência das evidências encontra-se na identificação rápida da hemorragia, controle imediato da fonte, restrição de cristaloides, disponibilização precoce de hemocomponentes e correção das alterações fisiológicas associadas.

Durante a fase inicial de exsanguinação, a transfusão balanceada constitui uma estratégia razoável enquanto resultados individualizados não estão disponíveis. O TXA deve ser considerado precocemente nos pacientes com indicação, enquanto fibrinogênio, crioprecipitado e concentrados de fatores devem ser utilizados preferencialmente diante de déficits demonstrados, evitando administração empírica indiscriminada.

Os achados dos grandes ensaios recentes reforçam essa interpretação. O CRYOSTAT-2 não demonstrou redução da mortalidade com crioprecipitado empírico, o PROCOAG não mostrou benefício transfusional do PCC e identificou maior ocorrência de eventos tromboembólicos, e o FiiRST-2 não demonstrou superioridade da combinação fibrinogênio-PCC sobre plasma (Davenport *et al*., 2023; Bouzat *et al*., 2023; Da Luz *et al*., 2025). De modo semelhante, SWiFT e TOWAR demonstraram que o sangue total, embora fisiologicamente e logisticamente atraente, não apresentou superioridade clínica sobre os componentes sanguíneos (Smith *et al*., 2026; Sperry *et al*., 2026).

Dessa forma, as evidências favorecem um modelo de tratamento em duas fases. Inicialmente, deve-se controlar rapidamente a hemorragia, limitar cristaloides, ativar o protocolo de transfusão maciça, iniciar reposição balanceada e administrar TXA quando indicado. Assim que parâmetros laboratoriais ou viscoelásticos estiverem disponíveis, o tratamento deve tornar-se individualizado, corrigindo déficits específicos de fibrinogênio, plaquetas, fatores de coagulação e cálcio, além de hipotermia e acidose.

Essa transição entre uma ressuscitação empírica inicial e uma terapia direcionada constitui um dos principais avanços no manejo moderno do choque hemorrágico. Mais do que perseguir uma proporção transfusional fixa ou um produto específico, o objetivo é garantir a intervenção adequada, para o paciente adequado, no momento adequado.

4 LIMITAÇÕES

A presente revisão apresenta limitações inerentes ao delineamento integrativo e à heterogeneidade da literatura analisada. Os estudos incluídos foram conduzidos em diferentes sistemas de trauma, com variações importantes quanto ao tempo de transporte, critérios de ativação dos protocolos de hemorragia maciça, disponibilidade de produtos sanguíneos, acesso a testes viscoelásticos e características das populações.

Além disso, parte relevante da literatura sobre fibrinogênio e estratégias específicas de coagulação é constituída por ensaios piloto ou de viabilidade, com número reduzido de participantes e poder estatístico insuficiente para avaliação de mortalidade. Por essa razão, ausência de diferença estatisticamente significativa nesses estudos não deve ser automaticamente interpretada como comprovação de equivalência ou ausência de efeito.

Também houve variação substancial na definição dos desfechos. Alguns estudos avaliaram mortalidade precoce, outros mortalidade em 28 ou 30 dias, necessidade transfusional, desfechos compostos ou recuperação funcional em longo prazo. Essa heterogeneidade restringe comparações diretas e justifica a adoção de síntese narrativa em vez de metanálise.

Por fim, embora diretrizes, revisões e análises secundárias tenham sido utilizadas na contextualização, somente estudos primários foram contabilizados na amostra principal, reduzindo o risco de dupla contagem das mesmas populações, mas restringindo a tabela de resultados à evidência original.

5 CONCLUSÃO

O manejo contemporâneo do choque hemorrágico grave deve ser rápido, protocolizado e progressivamente individualizado. As evidências sustentam o controle imediato da fonte hemorrágica, redução da administração indiscriminada de cristaloides e ativação precoce de protocolos de hemorragia maciça com reposição inicialmente balanceada de hemocomponentes. A estratégia próxima de 1:1:1 apresenta vantagens relacionadas à hemostasia e à redução de mortes por exsanguinação, embora não tenha demonstrado redução inequívoca da mortalidade global.

O ácido tranexâmico permanece relevante quando indicado e administrado precocemente, particularmente nas primeiras três horas após o trauma. Por outro lado, a administração empírica universal de altas doses de crioprecipitado, fibrinogênio ou PCC não encontra suporte consistente nos ensaios contemporâneos. Testes viscoelásticos podem auxiliar na identificação dos déficits e no

direcionamento da reposição, mas seus benefícios dependem da integração com protocolos eficientes. Ensaios publicados em 2026 também não demonstraram superioridade do sangue total pré-hospitalar sobre a terapia com componentes. Assim, o paradigma atual favorece uma abordagem dinâmica, na qual a ressuscitação empírica inicial é rapidamente substituída por tratamento orientado pela fisiologia e pelo perfil hemostático de cada paciente.

REFERÊNCIAS

BAKSAAS-AASEN, K. *et al.* Viscoelastic haemostatic assay augmented protocols for major trauma haemorrhage (ITACTIC): a randomized, controlled trial. Intensive Care Medicine, v. 47, n. 1, p. 49-59, 2021. DOI: 10.1007/s00134-020-06266-1.

BOUZAT, P. *et al.* Efficacy and safety of early administration of 4-factor prothrombin complex concentrate in patients with trauma at risk of massive transfusion: the PROCOAG randomized clinical trial. JAMA, v. 329, n. 16, p. 1367-1375, 2023. DOI: 10.1001/jama.2023.4080.

CROMBIE, N. *et al.* Resuscitation with blood products in patients with trauma-related haemorrhagic shock receiving prehospital care (RePHILL): a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 3 trial. The Lancet Haematology, v. 9, n. 4, p. e250-e261, 2022. DOI: 10.1016/S2352-3026(22)00040-0.

CURRY, N. *et al.* Early cryoprecipitate for major haemorrhage in trauma: a randomised controlled feasibility trial. British Journal of Anaesthesia, v. 115, n. 1, p. 76-83, 2015. DOI: 10.1093/bja/aev134.

CURRY, N. *et al.* Early fibrinogen concentrate therapy for major haemorrhage in trauma (E-FIT 1): results from a UK multi-centre, randomised, double blind, placebo-controlled pilot trial. Critical Care, v. 22, art. 164, 2018. DOI: 10.1186/s13054-018-2086-x.

DA LUZ, L. T. *et al.* Factors in the initial resuscitation of patients with severe trauma: the FiiRST-2 randomized clinical trial. JAMA Network Open, v. 8, n. 9, e2532702, 2025. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2025.32702.

DAVENPORT, R. *et al.* Early and empirical high-dose cryoprecipitate for hemorrhage after traumatic injury: the CRYOSTAT-2 randomized clinical trial. JAMA, v. 330, n. 19, p. 1882-1891, 2023. DOI: 10.1001/jama.2023.21019.

GONZALEZ, E. *et al.* Goal-directed hemostatic resuscitation of trauma-induced coagulopathy: a pragmatic randomized clinical trial comparing a viscoelastic assay to conventional coagulation assays. Annals of Surgery, v. 263, n. 6, p. 1051-1059, 2016. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001608.

GRUEN, R. L. *et al.* Prehospital tranexamic acid for severe trauma. New England Journal of Medicine, v. 389, p. 127-136, 2023. DOI: 10.1056/NEJMoa2215457.

GUYETTE, F. X. *et al.* Tranexamic acid during prehospital transport in patients at risk for hemorrhage after injury: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. JAMA Surgery, v. 156, n. 1, p. 11-20, 2021. DOI: 10.1001/jamasurg.2020.4350.

HOLCOMB, J. B. *et al.* The prospective, observational, multicenter, major trauma transfusion (PROMMTT) study: comparative effectiveness of a time-varying treatment with competing risks. JAMA Surgery, v. 148, n. 2, p. 127-136, 2013. DOI: 10.1001/2013.jamasurg.387.

HOLCOMB, J. B. *et al.* Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. JAMA, v. 313, n. 5, p. 471-482, 2015. DOI: 10.1001/jama.2015.12.

INNERHOFER, P. *et al.* Reversal of trauma-induced coagulopathy using first-line coagulation factor concentrates or fresh frozen plasma (RETIC): a single-centre, parallel-group, open-label, randomised trial. The Lancet Haematology, v. 4, n. 6, p. e258-e271, 2017. DOI: 10.1016/S2352-3026(17)30077-7.

LUCENA, L. S. *et al.* Early administration of fibrinogen concentrate in patients with polytrauma with thromboelastometry suggestive of hypofibrinogenemia: a randomized feasibility trial. Clinics, v. 76, e3168, 2021. DOI: 10.6061/clinics/2021/e3168.

MOORE, H. B. *et al.* Plasma-first resuscitation to treat haemorrhagic shock during emergency ground transportation in an urban area: a randomised trial. The Lancet, v. 392, n. 10144, p. 283-291, 2018. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31553-8.

NASCIMENTO, B. *et al.* Fibrinogen in the initial resuscitation of severe trauma (FiiRST): a randomized feasibility trial. British Journal of Anaesthesia, v. 117, n. 6, p. 775-782, 2016. DOI: 10.1093/bja/aew343.

PAGE, M. J. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ, v. 372, n. 71, 2021. DOI: 10.1136/bmj.n71.

ROBERTS, I. *et al.* The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomised controlled trial. The Lancet, v. 377, n. 9771, p. 1096-1101, 2011. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60278-X.

ROSSAINT, R. *et al.* The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: sixth edition. Critical Care, v. 27, art. 80, 2023. DOI: 10.1186/s13054-023-04327-7.

SCHREIBER, M. A. *et al.* A controlled resuscitation strategy is feasible and safe in hypotensive trauma patients: results of a prospective randomized pilot trial. Journal of Trauma and Acute Care Surgery, v. 78, n. 4, p. 687-697, 2015. DOI: 10.1097/TA.0000000000000600.

SHAKUR, H. *et al.* Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. The Lancet, v. 376, n. 9734, p. 23-32, 2010. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60835-5.

SMITH, J. E. *et al.* Prehospital whole blood in traumatic hemorrhage: a randomized controlled trial. New England Journal of Medicine, v. 394, p. 2305-2316, 2026. DOI: 10.1056/NEJMoa2516043.

SPERRY, J. L. *et al.* Prehospital plasma during air medical transport in trauma patients at risk for hemorrhagic shock. New England Journal of Medicine, v. 379, n. 4, p. 315-326, 2018. DOI: 10.1056/NEJMoa1802345.

SPERRY, J. L. *et al.* Prehospital resuscitation with type O whole blood for trauma and hemorrhage. New England Journal of Medicine, v. 394, p. 2317-2328, 2026. DOI: 10.1056/NEJMoa2602167.

WHITTEMORE, R.; KNAFL, K. The integrative review: updated methodology. Journal of Advanced Nursing, v. 52, n. 5, p. 546-553, 2005.

WINEARLS, J. *et al.* Fibrinogen Early In Severe Trauma studY (FEISTY): results from an Australian multicentre randomised controlled pilot trial. Critical Care and Resuscitation, v. 23, n. 1, p. 32-46, 2021. DOI: 10.51893/2021.1.OA3.

ZIEGLER, B. *et al.* Efficacy of prehospital administration of fibrinogen concentrate in trauma patients bleeding or presumed to bleed (FIinTIC): a multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised pilot study. European Journal of Anaesthesiology, v. 38, n. 4, p. 348-357, 2021. DOI: 10.1097/EJA.0000000000001366.