

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO  
DEPARTAMENTO DE CIRURGIA E ANATOMIA

MAURÍCIO GODINHO

Avaliação dos desfechos neurológicos e mortalidade em doentes com trauma cranioencefálico grave submetidos ao protocolo de transfusão maciça.

Ribeirão Preto  
2023

MAURÍCIO GODINHO

Avaliação dos desfechos neurológicos e mortalidade em doentes com trauma cranioencefálico grave submetidos ao protocolo de transfusão maciça.

“Versão corrigida. A versão original encontra-se disponível tanto na Biblioteca da Unidade que aloja o Programa, quanto na Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da USP (BDTD)”

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Orientador: Prof. Dr. Edwaldo Edner Joviliano

Ribeirão Preto  
2023

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

## FICHA CATALOGRÁFICA

Godinho, Mauricio

Avaliação dos desfechos neurológicos e mortalidade em doentes com trauma cranioencefálico grave submetidos ao protocolo de transfusão maciça. Ribeirão Preto, 2023. 83.:il.

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Orientador: Prof. Dr. Edwaldo Edner Joviliano.

1. Trauma contuso; 2. Trauma cranioencefálico grave; 3. Protocolo de transfusão maciça; 4. Escala de Rankin modificada; 5. Mortalidade.

**Godinho, Mauricio**

Avaliação dos desfechos neurológicos e mortalidade em doentes com trauma cranioencefálico grave submetidos ao protocolo de transfusão maciça.

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Aprovada em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Presidente

Prof. Dr.

---

Instituição:

---

Comissão Julgadora

Prof. Dr.

---

Instituição:

---

Prof. Dr.

---

Instituição:

---

Prof. Dr.

---

Instituição:

---

## ***Dedicatória***

*Dedico o presente trabalho,*

*A minha mãe, **Marilda**, mulher forte que enfrentou todas as dificuldades por sua família.*

*Ao meu pai, **Irineu**, exemplo de homem, e quem me inspirou um dia ser médico.*

*A minha esposa, **Larissa**, mulher da minha vida e quem me proporcionou o maior bem do ser humano, a família.*

*Ao meu filho **Thomas**, meu amor.*

## ***Agradecimentos***

*Ao Prof. Dr. **Sandro Scarpelini**, chefe, amigo, conselheiro, que há 10 anos participa da minha vida, diariamente, sempre acreditando em mim, sempre proporcionando novos caminhos.*

*Ao Prof. Dr. **Roberto Anania de Paula**, quem desde o terceiro ano da faculdade de medicina me adotou e ensinou a ser um cirurgião e não apenas a operar.*

*A **Unidade de Emergência** do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, que me acolheu há 10 anos, fazendo desta minha casa também.*

*Aos amigos da Divisão de Cirurgia de Urgência e Trauma da Unidade de Emergência do HCFMRP-USP, **Luis, Sandro, Dino, Gustavo, Thiago, Muller, Jorge e Pelosi**.*

*Ao Prof. Dr. **Edwaldo Edner Joviliano**, meu orientador, e uma referência como pessoa, médico e professor para alunos, residentes, assistentes e docentes.*

*Aos professores do **Departamento de Cirurgia e Anatomia** da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto.*

*A **Andreia Cassia Escarso**, enfermeira responsável pelo Banco de Trauma, amiga que sempre me recebeu com todo carinho no Núcleo de Vigilância Epidemiológica Hospitalar.*

*Aos **funcionários e amigos** da Unidade de Emergência.*

*A **Juliana Pischiottin da Silva Moraes**, secretária do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da FMRP, por toda ajuda e empenho aos pós-graduandos.*

*À CAPES - o presente trabalho foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior Brasil (CAPES) Código do financiamento 001.*

## RESUMO

Godinho, M. **Avaliação dos desfechos neurológicos e mortalidade em doentes com trauma cranioencefálico grave submetidos ao protocolo de transfusão maciça.** Tese apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências. Ribeirão Preto, 2023.

Após a fase inicial do atendimento aos traumatizados graves, o trauma cranioencefálico (TCE) é a principal causa de morte e sequelas permanentes. O sangramento maciço, por sua vez, representa 50% das mortes por trauma nas primeiras 24 horas. A estratégia de reanimação hemostática por meio do protocolo de transfusão maciça (PTM) aumenta a sobrevivência dos doentes com sangramento maciço, mas pouco foi estudado em relação ao impacto no desfecho dos doentes com TCE grave que receberam transfusão liberal. O objetivo deste estudo foi avaliar o desfecho neurológico e a mortalidade dos indivíduos com TCE grave que foram incluídos no PTM, quando comparados aos que não foram. Fizeram parte do estudo amostra populacional de indivíduos tratados na Unidade de Emergência do Hospital das Clínicas da FMRP-USP (UEHCFMRP-USP) entre 1º de agosto de 2013 e 31 de julho de 2018, em decorrência de eventos traumáticos contusos, com idade igual ou superior a 15 anos. As vítimas de trauma contuso foram identificadas no banco de dados da Divisão de Cirurgia de Urgência e Trauma. Dentre os traumatismos contusos (TC) foram identificados os doentes com TCE grave definidos pela Escala de Coma de Glasgow, bem como aqueles que receberam o PTM. Com base no levantamento foram analisadas as variáveis do estudo em doentes com TC e TCE que não receberam o PTM e doentes com TC e TCE que receberam o PTM, avaliando desfecho neurológico no momento da alta hospitalar por meio da escala de Rankin modificada (ERM), além da mortalidade. Neste estudo foi encontrado amplo predomínio do sexo masculino, envolvendo eventos com motocicletas, onde as lesões de crânio estiveram associadas ao pior desfecho neurológico e ao óbito. O desfecho neurológico com sequelas graves e óbito foi 80% maior nos indivíduos que não receberam sangue e seus componentes por meio do PTM em comparação com o grupo que recebeu o PTM. A transfusão na fase inicial, por meio do PTM, de sangue e seus componentes parece proteger os doentes com TCE grave, entretanto novos estudos são necessários considerando maior casuística.

**Descritores:** Trauma contuso. Trauma cranioencefálico grave. Protocolo de transfusão maciça. Escala de Rankin modificada. Desfecho neurológico. Mortalidade.

## ABSTRACT

Godinho, M. **Evaluation of neurological outcomes and mortality in patients with severe traumatic brain injury submitted to massive transfusion protocol.** Thesis presented to the School of Medicine of Ribeirão Preto, University of São Paulo to obtain the title of Doctor of Science. Ribeirão Preto, 2023.

After the initial phase of care for severely injured patients, traumatic brain injury (TBI) is the main cause of death and permanent sequelae. Massive bleeding, in turn, represents 50% of trauma deaths in the first 24 hours. The hemostatic resuscitation strategy through the massive transfusion protocol (MST) increases the survival of patients with massive bleeding, but little has been studied regarding the impact on the outcome of patients with severe TBI who received liberal transfusion. The aim of this study was to evaluate the neurological outcomes and mortality of individuals with severe TBI who were included in the MTP compared to those who were not. The study included a population sample of individuals treated at the Emergency Unit of the Hospital das Clínicas da FMRP-USP (UEHCFMRP-USP) between August 1, 2013, and July 31, 2018, due to blunt traumatic events, aged the same or over 15 years. Victims of blunt trauma (BT) were identified in the database of the Division of Urgent Surgery and Trauma. Among BT, patients with severe TBI defined by the Glasgow Coma Scale were identified, as well as those who received MPT. Based on the survey, the study variables were analyzed in patients with BT and TBI who did not receive MTP and patients with BT and TBI who received MTP, assessing neurological outcome at hospital discharge using the modified Rankin scale (MRS), in addition to mortality. In this study, a large predominance of males was found, involving motorcycles events, where head injuries were associated with worse neurological outcomes and death. The neurological outcome with severe sequelae and death was 80% higher in individuals who did not receive blood and its components through the MTP compared to the group that received the MTP. Transfusion in the initial phase, through PTM, of blood and its components seems to protect patients with severe TBI, however further studies are needed considering a larger sample.

Descriptors: Blunt trauma. Severe traumatic brain injury. Massive transfusion protocol. Modified Rankin scale. Neurological outcome. Mortality.



## ÍNDICE DE TABELAS

|                                                                                                                                                                                                                                    |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1. Distribuição da frequência e porcentagem dos códigos do CID X, encontrados na população de estudo.....                                                                                                                   | 34 |
| Tabela 2. Distribuição da evolução das vítimas de trauma estudadas, considerando sobreviventes e as principais causas de óbito. ....                                                                                               | 35 |
| Tabela 3. Distribuição dos desfechos sobrevivente e óbito para a amostra estudada.....                                                                                                                                             | 35 |
| Tabela 4. Análise estatística dos scores anatômicos de gravidade segundo o <i>Abbreviated Injury Scale</i> (AIS), para os seguimentos onde ocorreram as lesões na população de estudo. ....                                        | 36 |
| Tabela 5. Análise estatística dos índices de trauma fisiológicos e anatômico e a do TRISS, para todas as vítimas na população de estudo. ....                                                                                      | 36 |
| Tabela 6. Análise estatística dos exames de perfusão tecidual (BE e Lactato), realizados em todas as vítimas da amostra estudada. ....                                                                                             | 37 |
| Tabela 7. Distribuição em porcentagem dos índices da Escala de Rankin Modificada para a população de estudo. ....                                                                                                                  | 37 |
| Tabela 8. Análise comparativa entre sobreviventes e óbitos, das principais características epidemiológicas, de índices de gravidade e metabolismo na admissão dos pacientes, utilizando o método estatístico de Shapiro-Wilks..... | 38 |
| Tabela 9. Análise estatística para as variáveis <i>Injury Severity Score</i> e <i>Base Excess</i> na amostra estudada. ....                                                                                                        | 39 |
| Tabela 10. Análise estatística para as variáveis <i>Injury Severity Score</i> e <i>Base Excess</i> na amostra estudada, aplicando o teste t para amostras independentes. ....                                                      | 39 |
| Tabela 11. Comparação estatística entre idade, dias de internação e número de cirurgias, utilizando o teste não paramétrico de de Mann-Whitney.....                                                                                | 40 |
| Tabela 12. Análise das variáveis AIS de cabeça e pescoço, AIS de tórax, AIS de abdome e AIS de Extremidades, utilizando o teste não paramétrico de Mann-Whitney.....                                                               | 41 |
| Tabela 13. Análise estatística da Escala de Coma de Glasgow, RTS e TRISS para trauma contuso, utilizando o teste não paramétrico de Mann-Whitney).....                                                                             | 41 |
| Tabela 14. Análise estatística sobre o uso de Plasma Fresco Congelado, Crioprecipitado e Concentrado de hemácias, utilizando o teste não paramétrico de Mann-Whitney, por unidade transfundida. ....                               | 42 |

|                                                                                                                                                                                                                                           |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Tabela 15. Análise estatística sobre Pressão arterial e Lactato, utilizando o teste não paramétrico de Mann-Whitney.....</b>                                                                                                           | <b>43</b> |
| <b>Tabela 16. Análise estatística entre os desfechos óbito e sobrevivente e a utilização do Protocolo de Transfusão Maciça. ....</b>                                                                                                      | <b>43</b> |
| <b>Tabela 17. Análise estatística entre os desfechos neurológicos pela Escala de Rankin Modificada e a utilização do Protocolo de Transfusão Maciça utilizando o teste de <math>X^2</math>. 44</b>                                        | <b>44</b> |
| <b>Tabela 18. Análise estatística entre os desfechos neurológicos pela Escala de Rankin Modificada e a utilização do Protocolo de Transfusão Maciça pelo teste não paramétrico de Mann-Whitney). ....</b>                                 | <b>44</b> |
| <b>Tabela 19. Análise estatística sobre idade, dias de internação e número de cirúrgicas para os grupos sobreviventes e óbitos. ....</b>                                                                                                  | <b>45</b> |
| <b>Tabela 20. Análise estatística sobre valores atribuídos às lesões em cada segmento do corpo segundo o índice anatômico <i>Abbreviated Injury Scale</i>. ....</b>                                                                       | <b>47</b> |
| <b>Tabela 21. Análise estatística sobre valores atribuídos aos índices fisiológicos Escala de Coma de Glasgow, <i>Revised Trauma Score</i> e <i>Trauma Revised an Injury Severity Score</i> e os desfechos sobrevivente e óbito. ....</b> | <b>48</b> |
| <b>Tabela 22. Análise estatística do número de unidades transfundidas de Crioprecipitado, Concentrado de Hemácias e Plasma Fresco Congelado, comparando os grupos de desfecho sobrevivente e óbitos. ....</b>                             | <b>49</b> |
| <b>Tabela 23. Análise estatística sobre a Pressão Arterial Sistólica e Lactato para os grupos de desfecho sobrevivente e óbitos. ....</b>                                                                                                 | <b>50</b> |

## ÍNDICE DE FIGURAS

|                                                                                                                                                                                                                                             |           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Figura 1 Metodologia Caso-controle .....</b>                                                                                                                                                                                             | <b>30</b> |
| <b>Figura 2. Gráfico com a distribuição, em porcentagem, por sexo das vítimas de TCE grave incluídas no estudo. ....</b>                                                                                                                    | <b>33</b> |
| <b>Figura 3. Distribuição do número de vítimas submetidas ou não a cirurgias na amostra estudada. ....</b>                                                                                                                                  | <b>34</b> |
| <b>Figura 4. Gráfico demonstrando a análise estatística para as variáveis Injury Severity Score e Base Excess na amostra estudada. aplicando o teste t para amostras independentes .....</b>                                                | <b>40</b> |
| <b>Figura 5. Gráfico demonstrando a análise estatística para as variáveis <i>Trauma Revised and Injury Severity Score</i> para os grupos com desfecho “sobrevivente” e óbito, utilizando o método não paramétrico de Mann-Whitney. ....</b> | <b>42</b> |
| <b>Figura 6. Gráfico sobre a distribuição do número de cirurgias realizadas e nos grupos sobreviventes e óbitos. ....</b>                                                                                                                   | <b>46</b> |

## LISTA DE SIGLAS

|              |                                                                                                  |
|--------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| AIS          | <i>Abbreviated Injury Scale</i>                                                                  |
| ATX          | Ácido tranexâmico                                                                                |
| BE           | <i>Base Excess</i>                                                                               |
| CEP-HCRP     | Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital das Clínicas de<br>Ribeirão Preto       |
| CID          | Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde              |
| CH           | Concentrado de hemácias                                                                          |
| CAT          | Coagulopatia associada ao trauma                                                                 |
| CTI          | Centro de terapia intensiva                                                                      |
| CDR          | Controle de danos da reanimação                                                                  |
| DB           | Déficit de bases                                                                                 |
| DRSXII       | Departamento Regional de Saúde XIII                                                              |
| ECG          | Escala de Coma de Glasgow                                                                        |
| ERM          | Escala de Rankin Modificada                                                                      |
| FMRP-USP     | Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo                             |
| FR           | Frequência Respiratória                                                                          |
| HCFMRP-USP   | Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de<br>São Paulo |
| IML          | Instituto Médico Legal                                                                           |
| ISS          | <i>Injury Severity Score</i>                                                                     |
| MS           | Ministério da Saúde                                                                              |
| MTOS         | <i>Major Trauma Outcome Study</i>                                                                |
| NVEH         | Núcleo de Vigilância Epidemiológica Hospitalar                                                   |
| OR           | <i>Odds ratio</i>                                                                                |
| PA           | Pressão Arterial                                                                                 |
| PAS          | Pressão Arterial Sistólica                                                                       |
| PFC          | Plasma fresco congelado                                                                          |
| PTM          | Protocolo de Transfusão Maciça                                                                   |
| RTS          | <i>Revised Trauma Score</i>                                                                      |
| SM           | Sangramento maciço                                                                               |
| SIRS         | Síndrome da resposta inflamatória sistêmica                                                      |
| TC           | Traumatismos contusos                                                                            |
| TCE          | Traumatismo cranioencefálico                                                                     |
| TM           | Transfusão maciça                                                                                |
| TRISS        | <i>Trauma and Injury Severity Score</i>                                                          |
| UEHCFMRP-USP | Unidade de Emergência do Hospital das Clínicas da FMRP-USP                                       |

# Sumário

|                                                                                                                                                   |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. Introdução.....                                                                                                                                | 14 |
| 2. Objetivos .....                                                                                                                                | 23 |
| 2.1. Objetivo Geral .....                                                                                                                         | 24 |
| 2.2. Objetivos específicos.....                                                                                                                   | 24 |
| 3. Métodos.....                                                                                                                                   | 25 |
| 3.1. Aspectos Éticos .....                                                                                                                        | 26 |
| 3.2. Tipo de Estudo .....                                                                                                                         | 26 |
| 3.3. Local do Estudo.....                                                                                                                         | 26 |
| 3.4. Casuística .....                                                                                                                             | 27 |
| 3.5. Critérios de Inclusão.....                                                                                                                   | 27 |
| 3.6. Critérios de Exclusão .....                                                                                                                  | 28 |
| 3.7. Fonte de Dados.....                                                                                                                          | 28 |
| 3.8. Grupos .....                                                                                                                                 | 28 |
| 3.9. Variáveis do Estudo .....                                                                                                                    | 29 |
| 3.10. Metodologia do Estudo Caso-controle.....                                                                                                    | 30 |
| 3.11. Despesas do Estudo.....                                                                                                                     | 30 |
| 3.12. Análise Estatística e Representação .....                                                                                                   | 31 |
| 4. Resultados .....                                                                                                                               | 32 |
| 4.1. Caracterização e análises da amostra .....                                                                                                   | 33 |
| 4.2. Análises da associação das variáveis e mortalidade.....                                                                                      | 38 |
| 4.3. Comparação dos grupos PTMSim e PTMNão, com relação aos desfechos a sobrevivência, óbito, e neurológico pela Escala de Rankin Modificada..... | 43 |
| 4.4. Análise das variáveis para o grupo vivo e o grupo óbito .....                                                                                | 45 |
| 5. Discussão.....                                                                                                                                 | 51 |
| 6. Conclusão.....                                                                                                                                 | 59 |
| 7. Referências .....                                                                                                                              | 61 |
| Anexos.....                                                                                                                                       | 68 |
| Apêndices.....                                                                                                                                    | 80 |

## **1. Introdução**

O trauma é a principal causa de morte de 1 a 49 anos de idade em todo o mundo, e um dos maiores problemas de saúde enfrentados pela sociedade moderna. Apesar de importantes melhorias no atendimento dos doentes traumatizados, mais de 2 milhões de mortes acontecem anualmente nos Estados Unidos da América por sangramento, sendo o sangramento maciço (SM) responsável por mais de 50% de todas as mortes durante as primeiras 24 - 48 horas após a admissão hospitalar, mesmo em centros especializados (EASTRIDGE et al., 2012) (JIN et al., 2012) (BANK, 2001) (WALSH; ZHUANG; SHACKFORD, 1991).

O TCE e a perda maciça de sangue frequentemente ocorrem em conjunto em vítimas de trauma contuso multisistêmico, resultando em altos níveis de mortalidade e morbidade.

Embora o trauma afete múltiplos sistemas, os maiores riscos no trauma grave são a perda maciça de sangue, e a associação do choque hemorrágico com a lesão cerebral traumática (EASTRIDGE et al., 2012) (JIN et al., 2012). Estima-se que 26% dos pacientes com TCE grave apresentam, concomitantemente, o choque hemorrágico (BANK, 2001), sendo que até 50% das mortes ocorrem precocemente, indicando uma janela curta para intervenção adequada. Embora descrito há décadas que os resultados da combinação TCE grave e SM, sejam piores do que no TCE isolado (WALSH; ZHUANG; SHACKFORD, 1991), a melhor abordagem da reanimação, sem a conseqüente exacerbação da lesão neurológica, permanece ainda sem uma padronização adequada.

Aproximadamente 1,7 milhão de pessoas sofrem um traumatismo TCE a cada ano nos Estados Unidos, resultando em 235.000 hospitalizações, 50.000 mortes e 90.000 novos pacientes com incapacidade permanente (GARDNER et al., 2018). A população de sobreviventes de TCE permanentemente incapacitados é de aproximadamente 5 milhões (WALSH; ZHUANG; SHACKFORD, 1991), com o custo direto e indireto para cuidados com TCE estimado em mais de US \$ 77 bilhões.

Há alguns anos, foi desenvolvida pelas forças armadas norte-americanas, durante os conflitos no Iraque e Afeganistão, uma nova estratégia para reanimação, chamada de *Damage Control Resuscitation* (Controle de Dano da Reanimação – CDR), que tem o objetivo de realizar hipotensão permissiva e hemostasia precoce combinadas com a identificação e tratamento da coagulopatia com Plasma Fresco Congelado (PFC) e restrição do uso de cristaloides (HOLCOMB et al., 2007).

Apesar de 3 a 5% dos doentes traumatizados admitidos nos hospitais necessitarem de transfusão maciça (TM), este é um dos maiores desafios para os Serviços de Emergência e Bancos de Sangue em todo o mundo (MITRA; RAINER; CAMERON, 2012). Os objetivos da TM são a rápida restauração da volemia de modo a manter adequada a perfusão e a oxigenação

tecidual, a correção de eventuais distúrbios da hemostasia e a prevenção e correção da hipotermia (MCQUILTEN et al., 2015).

O PTM é um facilitador para que Banco de Sangue e Equipe de Trauma trabalhem em conjunto limitando erros, promovendo um tratamento consistente, e rapidamente corrigindo os efeitos fisiológicos da perda maciça de sangue (BROXTON et al., 2018). Os pontos chave do protocolo são disponibilidade imediata dos componentes do sangue, quais produtos do sangue e em qual proporção devem ser transfundidos, e determinação da função de cada profissional no processo de transfusão sanguínea (ELMER; WILCOX; RAJA, 2013).

Um dos grandes desafios do atendimento do doente traumatizado com hemorragia ativa é o tratamento da coagulopatia associada. Aproximadamente 25% de todos os doentes traumatizados com sangramento significativo são admitidos na vigência de coagulopatia, sendo este subgrupo de traumatizados especialmente suscetível a falência de múltiplos órgãos, infecção e morte (MAEGELE; SCHÖCHL; COHEN, 2014).

A coagulopatia induzida pelo trauma é conhecida há várias décadas, entretanto, o entendimento dos mecanismos envolvidos e a sua importância clínica mudaram de forma significativa nos últimos anos. Recentemente foi identificada uma condição endógena que resulta no prejuízo à hemostasia muito precocemente após a agressão traumática. Esta condição foi denominada Coagulopatia Traumática Aguda (CTA).

O estado de hipocoagulabilidade induzida pelo trauma é, tradicionalmente, determinado pela depleção, disfunção ou diluição dos fatores de coagulação. Entretanto, a CTA envolve um complexo processo multifatorial, em que inicialmente seis etapas são reconhecidas: lesão tecidual, inflamação, choque, hemodiluição, hipotermia e acidose (FRITH; BROHI, 2012).

A lesão tecidual causada pela transferência de energia é um importante indutor da resposta inflamatória, e a Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) é uma consequência comum do trauma grave. A agressão tecidual e a ativação endotelial levam, precocemente, à ativação celular e de elementos humorais do sistema imune, existindo importante correlação entre o processo de coagulação e a inflamação sistêmica, em que a ativação da inflamação pode levar a distúrbios da coagulação (FRITH; BROHI, 2012) (BROHI et al., 2008).

O endotélio vascular é um participante ativo na fisiopatologia da CTA. A lesão tecidual e a lesão endotelial, especialmente na área de lesão, iniciam o processo de coagulação após a exposição subendotelial do colágeno tipo III e do fator tecidual. Estes se ligam ao fator de Von Willebrand, plaquetas e fator VII ativado, sendo que o complexo “fator tecidual/fator VII



ativado” ativa as proteases de coagulação no plasma resultando na formação de trombina e fibrina (FRITH; BROHI, 2012) (HESS et al., 2008).

A ativação da resposta inflamatória e assim, o risco para disfunção orgânica e sepse não é determinada apenas por fatores individuais, mas também pela magnitude da lesão traumática. A alteração do déficit de bases (DB) é encontrada precocemente nos doentes traumatizados mal perfundidos, sendo um fator preditivo isolado de mortalidade independentemente do desenvolvimento de disfunção orgânica (MCQUILTEN et al., 2015). Estudos demonstraram a importância do DB na classificação do choque hemorrágico e na identificação de doentes que precisam precocemente de hemotransfusão (MUTSCHLER et al., 2013) (CANTLE; COTTON, 2017).

A lesão tecidual e o choque, com hipoperfusão sistêmica, parecem ser os fatores primários responsáveis pelo desenvolvimento da coagulopatia numa fase imediata após o evento traumático. A hipoperfusão tecidual, que induz a acidose, é um mecanismo associado à CTA. Vários trabalhos recentes demonstraram que o choque pode ativar as vias de anticoagulação e hiperfibrinólise (FRITH; BROHI, 2012) (HESS et al., 2008).

A diluição dos fatores de coagulação é outra importante causa da CTA. Durante o choque, a redução da pressão hidrostática intravascular resulta em afluxo de líquido deficiente em fatores de coagulação oriundos do espaço celular e intersticial para o plasma. A esta condição, frequentemente, associa-se a diluição destes fatores, plaquetas e fibrinogênio, decorrente da reanimação volêmica por soluções cristaloides. O efeito sobre a formação e a estabilidade do coágulo decorrente da administração de cristalóide pode ainda ser exacerbado pelo uso de concentrado de hemácias (CH) e colóides (BROHI et al., 2008).

Diversos autores reconhecem a transfusão de sangue alogênico como outro fator preditivo de uma exacerbada resposta inflamatória e infecção pós-trauma, provavelmente relacionada a “contaminação” por leucócitos e mediadores inflamatórios presentes nas bolsas de hemácias e com a imunodepressão causada pelo choque hemorrágico (FLOHÉ; KOBBE; NAST-KOLB, 2007). Wafaisade e colaboradores (WAFSAIDE et al., 2011) encontraram uma relação dose-dependente entre transfusão maciça e sepse pós-trauma, sendo que neste estudo o risco de infecção foi duas vezes maior para os doentes que receberam dez ou mais concentrados de hemácias.

Na acidose decorrente do metabolismo anaeróbico, a atividade dos fatores de coagulação nas superfícies celulares é claramente diminuída, de tal modo que, por exemplo, a atividade do complexo FXa/Va diminui em torno de 50% com pH de 7,2, 70% com pH de 7,0

e 90% com pH de 6,8. A acidose ainda é responsável pelo aumento da velocidade de degradação do fibrinogênio (FRITH; BROHI, 2012) (HESS et al., 2008).

A hipotermia, comum no trauma, também favorece a CTA. A resposta fisiológica tecidual à hipotermia difere de acordo com a sua gravidade, tornando-se essencial a sua estratificação em graus. Assim a hipotermia é classificada em leve (33 – 36°C), moderada (28 – 32°C), grave (16 – 27°C), profunda (6 – 15°C) e ultraprofunda (<5°C). Os efeitos da hipotermia são modulados por outras variáveis como duração, causa e presença de lesões associadas. A hipotermia afeta a coagulação levando à inibição da atividade dos fatores de coagulação, da função plaquetária e por alterações endoteliais e no sistema fibrinolítico.

Estudos recentes enfatizam o papel central da coagulopatia durante o atendimento inicial ao traumatizado, sendo de fundamental importância a rápida identificação dos doentes que necessitam de transfusão maciça, para ser iniciado rapidamente o tratamento adequado da CTA (HESS et al., 2008) (HESS et al., 2008). Durante o manejo inicial da hemorragia maciça, mais de 30% dos doentes irão receber uma grande quantidade de componentes do sangue, o que se refere à chamada transfusão maciça (HOLCOMB et al., 2007) (HUBER-WAGNER et al., 2007). A literatura traz várias definições de transfusão maciça sendo a principal o uso de 10 ou mais CH nas primeiras 24 horas após o trauma (MALONE; HESS; FINGERHUT, 2006). A TM de hemocomponentes é indicada para tratar doentes com fonte de sangramento maciço, que é definido por perda de uma ou mais volemias em período inferior a 24 horas, ou perda de meia volemia em menos de 3 horas, ou ainda perda de 150 ml/min.

A hipotensão permissiva substitui a estratégia tradicional da reanimação volêmica inicial agressiva, no atendimento pré-hospitalar e na sala de emergência, para a manutenção da pressão arterial dentro dos parâmetros de normalidade, por uma restrição volêmica e administração precoce de componentes do sangue até o controle da hemorragia por meio de compressão externa, angioembolização ou cirurgia.

O uso excessivo de soluções cristaloides está associado ao aumento da morbidade global dos doentes devido ao aumento das taxas de infecção, maior tempo de ventilação mecânica, coagulopatia dilucional, aumento da resposta inflamatória e disfunção orgânica (MCDANIEL et al., 2014) (KUTCHER et al., 2013) (MITRA et al., 2013) (SHARPE et al., 2012).

Com o CDR a pressão arterial sistólica é tolerada em torno de 90 mmHg, o uso de cristaloides deve ser limitado ou mesmo inexistente, e substituído pela transfusão de CH e PFC em proporções altas. Não existe na literatura um consenso sobre as proporções ideais de PFC e CH. Borgman e colaboradores (BORGMAN et al., 2011) em estudo retrospectivo concluíram que a administração precoce de altas proporções de PFC e CH foi um fator associado à

sobrevivência. Da mesma maneira, Holcomb e colaboradores (HOLCOMB et al., 2013), em trabalho multicêntrico, publicado em 2013, mostraram que esta alta proporção oferecida precocemente (24 horas iniciais) diminuiu a mortalidade dos doentes analisados. A maioria dos doentes traumatizados, mais de 90%, não requerem transfusão de sangue e sua mortalidade é menor que 1% (SMITH et al., 2015).

O Ácido Tranexâmico (ATX) é um antifibrinolítico, semelhante à lisina e interfere com a ligação do plasminogênio com a fibrina, necessária para a ativação da plasmina. A quebra da fibrina pela ação da plasmina é a base da fibrinólise (OLLDASHI et al., 2010).

O estudo clínico CRASH 2, publicado em 2010, mostrou que o uso do ATX reduziu significativamente a mortalidade por sangramento em doentes traumatizados quando administrado até três horas após o evento traumático (OLLDASHI et al., 2010).

A habilidade de prever de forma precisa, confiável e rápida, quais doentes sangrando necessitarão de transfusão maciça, bem como determinar aqueles que não precisarão, vem sendo bastante explorada para se determinar quais os melhores modelos, incluindo dados clínicos e laboratoriais precisos e de baixa complexidade para sua obtenção (MCDANIEL et al., 2014).

A pronta disponibilização de hemocomponentes em grandes quantidades nas salas de emergência é o maior desafio para a efetividade do PTM (STANWORTH et al., 2016). No PTM do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP) seguindo as tendências dos estudos, optou-se pela razão de 2:1 em relação à reposição de hemácias e plasma.

Em estudo realizado em centros de trauma dos EUA, com membros da *American Association for the Surgery of Trauma* (AAST), 91,9% das instituições possuem PTM, e nessas instituições, o protocolo foi acionado no departamento de emergência de 0 a 5 vezes por mês em 86,7% dos serviços (ETCHILL et al., 2016).

Uma vez que o protocolo foi implementado, deve ser avaliado para garantir o resultado esperado. O processo de avaliação deve determinar se o protocolo foi utilizado de acordo com os critérios estabelecidos, e se realmente diminuiu a morbidade e mortalidade dos doentes traumatizados que dele necessitam (BROXTON et al., 2018).

Estudos mostram a diminuição da morbidade e da mortalidade associada ao desenvolvimento de um PTM, uma vez que os doentes recebem os componentes do sangue apenas se efetivamente tiverem indicação para isto. Essa indicação pode ser clínica, laboratorial ou baseada em escores de ativação (ELMER; WILCOX; RAJA, 2013).

Clinicamente, a presença de coagulopatia caracteriza-se por manifestações de sangramento difuso, ou seja, sangramento que não pode ser interrompido por procedimentos operatórios como a simples sutura ou ligadura de vasos sanguíneos.

Os exames de sangue mais utilizados para o diagnóstico de coagulopatia são o tempo de protrombina (TP) e o tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPa) (anormal com 1,5 vezes os valores de referência), a contagem de plaquetas (anormal  $< 100 \times 10^9/l$ ) e nível de fibrinogênio (anormal  $< 1,0g/l$ ). A relação TP/INR é o teste mais sensível para identificar deficiências dos fatores de coagulação. As vantagens do uso dos exames laboratoriais são a disponibilidade destes métodos, a orientação para a administração de PFC e crioprecipitado, e a atuação como marcadores do aumento da mortalidade. Entretanto, os exames de hemostasia no plasma avaliam apenas uma fase da cadeia de reação dos fatores de coagulação (FRITH; BROHI, 2012). O uso de tromboelastografia, TEG<sup>®</sup> / ROTEM<sup>®</sup> durante a reanimação do traumatizado podem oferecer uma diferente forma de avaliação do processo de coagulação, com dados em tempo real, que são rapidamente disponíveis e mais abrangentes do que os de exames laboratoriais clássicos de coagulação (TAPIA et al., 2013) (LIOU et al., 2014) (SUBRAMANIAN et al., 2014) (VLADAR et al., 2015) (HOLCOMB et al., 2012).

Com o aumento do número de instituições que desenvolveram protocolos de transfusão maciça ao redor do mundo, gatilhos para o acionamento destes foram validados nos últimos anos (COTTON et al., 2010). Até 2009 existiam apenas quatro escores para a disponibilização de sangue e seus componentes (KUHNE et al., 2008) (MCLAUGHLIN et al., 2008) (SCHREIBER et al., 2007) (YÜCEL et al., 2006). Apesar de alguns serviços ainda acionarem o PTM baseado na experiência do médico que o faz durante a avaliação inicial, identificando um foco de sangramento maciço, o uso de gatilhos parece diminuir mortalidade, além de diminuir a chance de um acionamento inadequado considerando o poder discriminativo dos testes desenvolvidos (MOFFAT; VOGT; INABA, 2013) (BARBOSA et al., 2011).

Diversos escores foram desenvolvidos e validados nos últimos anos, sendo os mais utilizados o *Assessment of Blood Consumption* (ABC) score, *Trauma-Associated Severe Haemorrhage* (TASH) score, Shock Index (SI), McLaughlin score e Prince of Wales Hospital (PWH0 score) (MOFFAT; VOGT; INABA, 2013). O escore ABC e o SI são índices mais facilmente aplicáveis, pois não dependem de exames laboratoriais para seu cálculo.

O escore ABC varia de 0 a 4, sendo considerado positivo quando seu valor é maior ou igual a dois pontos; os critérios para pontuação são: ferimento penetrante, *Focused Assessment of Sonography in Trauma* (FAST) positivo, frequência cardíaca maior ou igual a 120 batimentos por minuto, e pressão arterial sistólica menor ou igual a 90 mmHg. Como para o

cálculo do escore ABC é necessário o resultado do FAST, torna-se uma limitação visto que muitas instituições não dispõem de um aparelho de ultrassonografia disponível para a emergência (SCHROLL et al., 2018).

O SI, definido pela razão entre frequência cardíaca e valor da pressão arterial sistólica, varia de zero ao infinito e, quanto maior o seu valor, maior a necessidade de transfusão. Seus valores podem ser relacionados ao grau de choque, à diminuição da perfusão tecidual e ao desempenho do ventrículo esquerdo (SCHROLL et al., 2018). Um estudo com 8.111 doentes, dos quais 3,4% receberam TM, avaliou a associação entre o SI no atendimento pré-hospitalar e o risco de receber a TM. Este risco foi observado em doentes com  $SI > 0,9$ , quando comparado ao SI considerado normal (0,5 a 0,7) em adultos saudáveis. O risco para receber TM foi 1,5 vezes maior nos doentes com  $SI > 0,9$  a 1,1; cinco vezes maior em doentes com  $SI > 1,1$  a 1,3; e oito vezes maior em doentes com  $SI > 1,3$  (VANDROMME et al., 2011).

Em relação ao trauma cranioencefálico (TCE), pouco é discutido quando este é associado à lesão de outros sistemas, principalmente quando se refere ao acionamento do PTM, nos doentes com choque hemorrágico profundo (OH; HOLCOMB, 2011). A maioria dos estudos, abordam o TCE exclusivo demonstrando não existir evidência de que o uso de sangue e componentes em grandes quantidades, chamada de estratégia de transfusão liberal (manutenção da hemoglobina  $\geq 10\text{g/dl}$ ) tenha impacto na evolução dos doentes, podendo até ser prejudicial nos casos de graves lesões (OH; HOLCOMB, 2011) (CARLSON; SCHERMER; LU, 2006) (OKOYE et al., 2013) (TRAVERS; MARTIN; LITOFISKY, 2016). Atualmente a transfusão restritiva (manutenção da hemoglobina mínima de  $7\text{g/dl}$ ) é a estratégia dos neurocirurgiões na tentativa de evitar as lesões secundárias (OKOYE et al., 2013) (TRAVERS; MARTIN; LITOFISKY, 2016).

A maioria dos estudos descreve volumes de perda total de sangue menor que 45% da volemia e a presença de TCE grave. No geral, os modelos publicados estão associados a taxas de letalidade muito baixas, mas descrevem outros fatores experimentais potencialmente atenuantes (ventilação mecânica antes ou durante a lesão, início/interrupção de perda sanguínea com base em parâmetros fisiológicos, administração de reanimação com pequenos volumes). Os modelos animais servem como base para caracterizar a fisiopatologia complexa do TCE grave e fornecem uma ponte essencial para o avanço de terapias promissoras em humanos (MAYER et al., 2019).

Modelos de TCE grave e importante perda de sangue animal, devem, portanto, requerer tempo mínimo de preparação (isto é, reduzir exposição indevida a anestesia e complicações associadas) e a lesão cerebral e a perda de sangue devem acontecer em tempo próximo. Os

trabalhos atuais reforçam a necessidade de relatos mais padronizados de características semelhantes de animais (por exemplo, sexo, idade / maturidade sexual) e variáveis de lesão para todos os estudos de TCE grave e sangramento (SMITH et al., 2015). O aumento da padronização não apenas melhora o rigor científico e a reprodutibilidade, mas também facilitará a tradução de achados terapêuticos em várias espécies animais e em humanos. O último hiato ainda não foi preenchido no campo do tratamento do TCE, e quaisquer terapias eficazes para o TCE isolado irão eventualmente requerer confirmação independente nos modelos de lesão cerebral devido às respostas fisiopatológicas à perda volêmica total.

A despeito das recomendações e evidências empíricas mostrando a melhor composição e estratégias para acionamento do PTM, as práticas de transfusão permanecem altamente variáveis entre as instituições (ETCHILL et al., 2016).

O uso do PTM para a reanimação hemostática nos doentes não traumatizados tem sido utilizado há muito tempo, porém, apenas recentemente são alvo de pesquisas. As indicações mais frequentes para ativação do PTM incluem sangramento gastrointestinal, complicações cirúrgicas, hemorragia obstétrica e emergências vasculares (BORGMAN et al., 2007).

Na UE do HCFMRP-USP, até o ano de 2013, como na maioria dos serviços de emergência, a transfusão de hemocomponentes era baseada na experiência dos profissionais médicos e de enfermagem que realizavam o atendimento, e nos resultados de exames laboratoriais iniciais (fibrinogênio, tempo de tromboplastina parcial ativada, INR, plaquetas, hemoglobina, hematócrito, lactato e gasometria arterial) e sem qualquer protocolo com o serviço de hemoterapia. Essa condição culminava na não administração precoce de hemocomponentes e sem proporções adequadas, e, frequentemente, na utilização excessiva de soluções cristaloides durante a reanimação volêmica do doente; além do desperdício de hemocomponentes, um produto extremamente caro.

Considerando a grande quantidade de doentes vítimas de trauma contuso admitidos diariamente nas unidades de emergência, sua gravidade e a complexidade do seu tratamento, o Protocolo de Transfusão Maciça é um dos grandes aliados para que melhores resultados sejam alcançados e a sobrevivência destes doentes aumente. Além de todo benefício clínico, o PTM permite uma melhor utilização dos hemocomponentes.

Neste contexto, a Divisão de Cirurgia de Urgência e Trauma, em parceria ao Comitê Transfusional do HCFMRP-USP, implementou o PTM e, após 5 anos, faz-se necessária a avaliação do seu impacto na população atendida.

## **2. Objetivos**

## **2.1. Objetivo Geral**

Estudar as características clínicas e epidemiológicas das vítimas do trauma contuso com trauma cranioencefálico grave que receberam ou não sangue e outros componentes pela ativação do PTM.

## **2.2. Objetivos específicos**

Comparar os desfechos neurológicos e a letalidade das vítimas de trauma contuso e trauma cranioencefálico grave entre os que foram incluídos no PTM e os que não foram incluídos.

Descrever as variáveis clínicas estudadas de forma comparativa entre os dois grupos.



### **3. Métodos**

### 3.1. Aspectos Éticos

O presente estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMRP-USP, por meio da Plataforma Brasil. Foi solicitada a dispensa do termo de consentimento livre esclarecido, considerando tratar-se de estudo retrospectivo de amostra populacional. A aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa aconteceu em 06/05/2019, sendo o número do processo: 3.304.655. Devido ao tamanho da amostra, houve a intenção de ampliar o período do estudo proposto no projeto original, entretanto, a pandemia (COVID-19) impediu a atualização do banco de dados.

### 3.2. Tipo de Estudo

O estudo apresenta dois componentes:

1. **Componente descritivo:** atende o objetivo geral.
2. **Componente caso-controle:** atende os objetivos específicos.

### 3.3. Local do Estudo

O estudo foi realizado com indivíduos tratados na Unidade de Emergência do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

O HCFMRP-USP é uma autarquia pública estadual, vinculada administrativamente à Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo e associada à Universidade de São Paulo para fins de ensino, pesquisa e prestação de serviços médico hospitalares. Regulamentado pelo Decreto nº. 13.297 de 05 de março de 1979, desde 1988 está integrado ao Sistema Único de Saúde (SUS). Caracteriza-se como hospital de grande porte, de alta complexidade, constituindo-se referência terciária para a região nordeste do estado de São Paulo, composta por cerca de 04 milhões de habitantes.

A UE do HCFMRP-USP faz parte do Complexo HCFMRP-USP e é um hospital público que oferece toda sua capacidade instalada ao SUS, e está inserida na Rede de Urgência e Emergência (RUE) do Departamento Regional de Saúde (DRS) XIII, que compreende 26 municípios (1.500.000 hab.) e na Rede Regional de Atenção à Saúde (RRAS) XIII, que engloba também os DRS de Franca, Araraquara e Barretos (4.000.000 habitantes). A UE do HCFMRP-USP realiza aproximadamente 3.000 atendimentos mensais de urgência/emergência referenciada, que geram uma média de 1.000 internações.

### 3.4. Casuística

Fizeram parte do estudo, a amostra populacional de indivíduos atendidos na UE do HCFMRP-USP entre 1º de agosto de 2013 a 31 de dezembro de 2018, em decorrência de eventos traumáticos contusos (eventos de trânsito), com idade igual ou superior a 15 anos de idade.

### 3.5. Critérios de Inclusão

#### 1. Classificação Internacional de Doenças (CID-10)

Os eventos traumáticos considerados foram os listados no Capítulo XX da CID-10, sendo vítimas de trânsito admitidos na UE do HCFMRP-USP dentro do período do estudo.

Os códigos, CID-10, utilizados:

**V01-V09:** pedestre traumatizado em um acidente de transporte;

**V10-V19:** ciclista traumatizado em um acidente de transporte;

**V20-V29:** motociclista traumatizado em acidente de transporte;

**V30-V39:** ocupante de triciclo motorizado traumatizado em acidente de transporte;

**V40-V49:** ocupante de automóvel traumatizado em acidente de transporte;

**V50-V59:** ocupante de caminhonete traumatizado em acidente de transporte;

**V60-V69:** ocupante de veículo de transporte pesado traumatizado em acidente de transporte;

**V70-V79:** ocupante de um ônibus traumatizado em um acidente de transporte;

**V80-V89:** outros acidentes de transporte terrestre.

#### 2. Traumatismo Cranioencefálico

Dentre os doentes classificados no Capítulo XX do CID-10 (V01-V89), foram selecionados (considerados aqueles que apresentavam as três características):

a) Doentes com traumatismo cranioencefálico grave:  $ECG \leq 8$ <sup>1</sup>

b) Doentes com lesões graves no segmento de cabeça e pescoço:  $AIS \geq 3$ <sup>1</sup>

c) *Injury Severity Score* (ISS):  $ISS \geq 16$ .<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ver Anexo I

### 3.6. Critérios de Exclusão

1. Mecanismo de trauma: excluído os casos de enforcamento, sufocamento, afogamento ou quase afogamento, envenenamento, queimadura e eletrocussão. Tais eventos foram excluídos porque a fisiopatologia desses casos difere da que ocorre nos casos de traumas contusos;

2. Prontuários que não continham registro: Escala de Coma de Glasgow, frequência respiratória e pressão arterial sistólica na admissão;

3. Prontuários que não apresentavam descrição das lesões anatômicas;

4. Doentes classificados como morto ao chegar;

5. Idade < 15 anos: classificados como crianças, seguindo fluxo diferente dos adultos na UE do HCFMRP-USP.

### 3.7. Fonte de Dados

As vítimas de trauma contuso admitidas no período do estudo foram identificadas no Banco de Trauma da Divisão de Cirurgia de Urgência e Trauma, mantido pelo Núcleo de Vigilância Epidemiológica Hospitalar (NVEH) da UE HCFMRP-USP.

O Banco de Trauma foi construído e é alimentado a partir das fichas de atendimento de doentes traumatizados admitidos na UE do HCFMRP-USP. Após a seleção dos doentes identificados por meio do CID-10, o NVEH faz acesso aos prontuários, revisão da ficha de admissão e então o preenchimento do Banco de Trauma, incluindo além dos dados contidos nos prontuários os diversos índices de trauma.

Para os doentes que evoluíram a óbito, acrescentam-se as lesões descritas pelo Instituto Médico Legal (IML).

### 3.8. Grupos

Os doentes foram classificados e incluídos em dois grupos para o componente caso-controle deste estudo.

**1. Grupo dos doentes que receberam sangue e hemocomponentes por meio do PTM (PTM Sim).** Os indivíduos para os quais o protocolo foi acionado no período estudado foram identificados por meio da listagem do Protocolo de Transfusão Maciça da Agência Transfusional, que contém o nome e o registro hospitalar de todos os doentes. Neste grupo todos os doentes apresentavam critérios de acionamento do PTM, descritos no protocolo.

**2. Grupo dos doentes que não receberam sangue e componentes por meio do PTM (PTM Não).**

### 3.9. Variáveis do Estudo

1. Sexo.
2. Idade.
3. Mecanismo de trauma: motocicleta, veículo automotor, atropelamento (pedestre) ou ciclista.
4. CID-10 principal.
5. Pressão arterial sistólica (PAS).
6. Escore na Escala de Coma de Glasgow (ECG)<sup>1</sup>
7. *Abbreviated Injury Scale* (AIS)<sup>1</sup>: foram consideradas as regiões relacionadas ao estudo, isto é, com lesão de cabeça (TCE) e lesões de regiões associadas a perda de sangue maciça - tórax, abdome e conteúdo pélvico, extremidades e cintura pélvica.
8. *Injury Severity Score* (ISS)<sup>1</sup>.
9. *Trauma and Injury Severity Score* (TRISS)<sup>1</sup>.
10. Quantidade de hemocomponentes transfundidos.
11. Cirurgia realizada: independente da especialidade que operou. Foram consideradas cirurgias que envolveram o crânio, tórax, abdome e lesões musculoesqueléticas.
12. Número de cirurgias realizadas.
13. Escala de Rankin Modificada<sup>2</sup>: esta escala foi escolhida por ser o instrumento mais prevalente para mensurar incapacidade nas pesquisas contemporâneas sobre lesões neurológicas traumáticas ou não traumáticas. A escala consiste em seis categorias que vão de zero a cinco, sendo que o zero corresponde a ausência de sintomas, e cinco corresponde à incapacidade grave e 6 o óbito. Seguindo a tendência dos trabalhos de Hardie (HARDIE et al., 2004) e Bettger (BETTGER et al., 2014) o ponto de viragem entre capacidade funcional e incapacidade foi o nível três da escala; assim, aqueles que apresentaram mRS  $\leq 2$  são classificados como independentes e os que apresentaram mRS  $\geq 3$  são classificados com incapacidade funcional.
14. Dias de internação.
15. Quantidade de sangue e componentes.
16. *Base Excess*.
17. Lactato.
18. Óbito.
19. Razões do óbito.

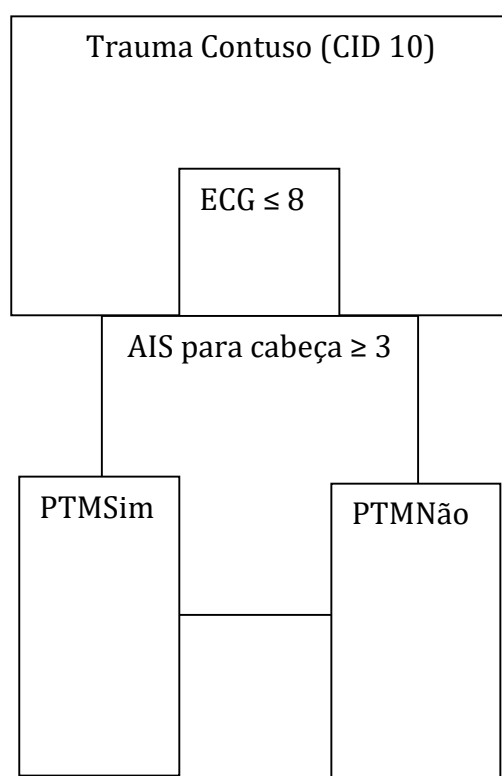
<sup>1</sup> Ver Anexo I. <sup>2</sup> Ver Anexo II.

### 3.10. Metodologia do Estudo Caso-controle

Foram identificados todos os casos, doentes com TC e TCE, que receberam transfusão maciça, e pareados na razão de 1:2 com os controles, doentes com TC e TCE que não receberam transfusão maciça, divididos nos grupos **PTMSim** e **PTMNão**. O desfecho neurológico foi avaliado no momento da alta hospitalar por meio da Escala de Rankim Modificada, além da mortalidade.

#### Figura 1 Metodologia Caso-controle

Figura 1.



### 3.11. Despesas do Estudo

Custos de uso de internet e manipulação de dados custeados pela Divisão de Cirurgia do Trauma do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP.

### 3.12. Análise Estatística e Representação

O componente descritivo foi representado por meio de tabelas, por números absolutos e frequência. Para o componente caso-controle foram identificados todos os doentes com TC e TCE grave que receberam TM (caso), os quais foram pareados na razão de 1:2 com controles (doentes com TC e TCE grave que não receberam TM), aumentando a amostra e tornando mais consistente a análise estatística.

Para o pareamento homogêneo dos grupos foram utilizadas as variáveis já descritas.

Os dados foram inicialmente analisados para as variáveis categóricas em relação a frequência (n) e percentual (%). A Escala de Rankin Modificada foi tratada tanto como variável categórica como descritiva. Foi adotado como nível de significância  $p \leq 0,05$ . Para o cruzamento de cada e grupo com Escala de Rankin e mortalidade, com vistas a buscar associações entre co-variáveis e óbitos, feito o cálculo dos valores de *odds ratio* (OR) e seus intervalos de confiança. Posteriormente, os dados da Escala de Rankin foram tratados como numéricos e aplicado o teste não paramétrico de Mann-Whitney.

## **4. Resultados**



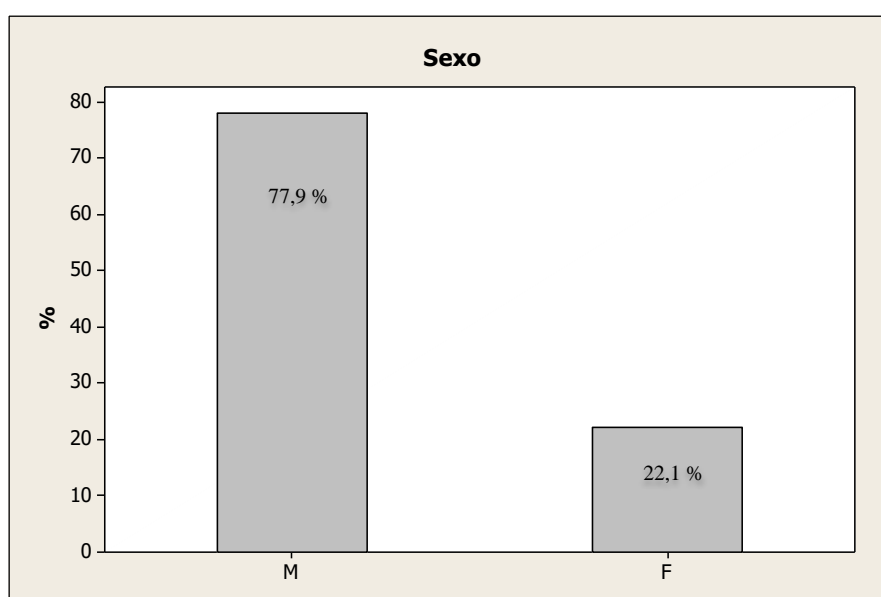
#### 4.1. Caracterização e análises da amostra

Em relação ao componente descritivo do estudo foram avaliados os prontuários de 519 doentes no período. Vítimas do sexo masculino (M) foram mais frequentes com 434 (83,6%) dos casos, e do sexo feminino (F) com 85 casos (16,4%).

Destes foram selecionados 26 casos (TC e TCE grave que receberam TM) e 51 doentes com TC e TCE grave que não receberam TM (controle) seguindo a proporção 1:2, totalizando uma amostra com 77 casos.

Em relação às estatísticas descritivas para as variáveis categóricas: frequência e percentual, a amplitude da variação da idade foi de 16 a 84 anos de vida, com média de 40,9 anos, mediana de 35,0 e desvio padrão de 17,9 anos. Em relação a variável sexo, como demonstrado na figura 2, foi identificado um amplo predomínio do sexo masculino (60 ou 77,9%) sobre o sexo feminino (17 ou 22,1%).

**Figura 2. Gráfico com a distribuição, em porcentagem, por sexo das vítimas de TCE grave incluídas no estudo.**



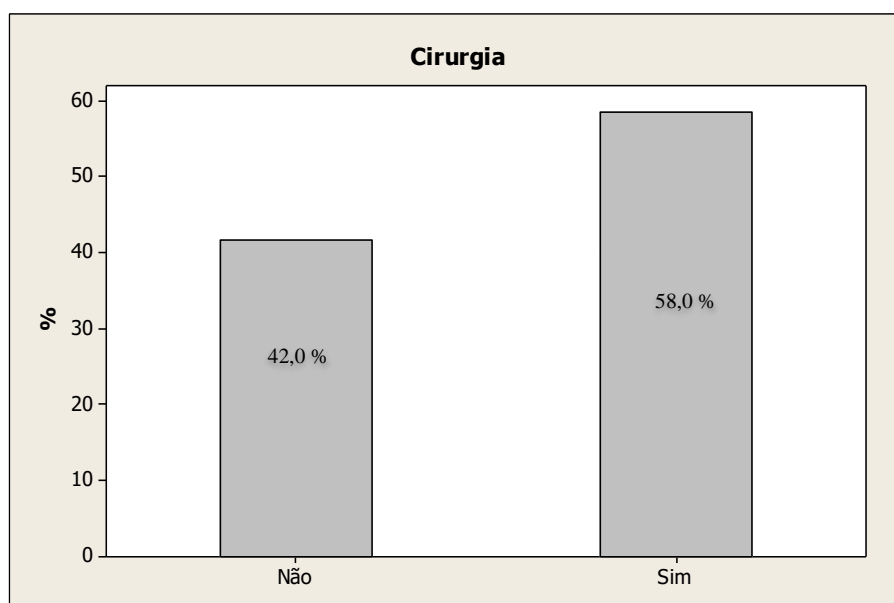
A tabela 1 mostra a distribuição dos mecanismos de lesão da amostra. Observa-se o maior número de eventos envolvendo as motocicletas com 34 casos (44,2%), seguido dos pedestres com 21 casos (27,3%).

**Tabela 1. Distribuição da frequência e porcentagem dos códigos do CID X, encontrados na população de estudo.**

| <b>CID X</b>       | <b>n</b> | <b>%</b> |
|--------------------|----------|----------|
| <b>Automóvel</b>   | 14       | 18,2     |
| <b>Motocicleta</b> | 34       | 44,2     |
| <b>Pedestre</b>    | 21       | 27,3     |
| <b>Bicicleta</b>   | 8        | 10,4     |
| <b>Total</b>       | 77       | 100,0    |

Em relação às cirurgias, a figura 3 mostra os doentes que foram operados, com maioria não significativa (45 ou 58%) de indivíduos submetidos a cirurgias.

**Figura 3. Gráfico da distribuição do número de vítimas submetidas ou não a cirurgias na amostra estudada.**



Dos óbitos a tabela 2 mostra a distribuição em relação a causa principal. As duas principais causas de óbito identificadas por meio de laudo do IML foram o traumatismo cranioencefálico (44 ou 57,1%), seguido do choque hemorrágico (7 ou 9,1%).

**Tabela 2. Distribuição da evolução das vítimas de trauma estudadas, considerando sobreviventes e as principais causas de óbito.**

| <b>Causa do óbito</b> | <b>n</b> | <b>%</b> |
|-----------------------|----------|----------|
| <b>TCE</b>            | 44       | 57,1     |
| <b>Choque</b>         | 7        | 9,1      |
| <b>Sepse</b>          | 3        | 3,9      |
| <b>Outros</b>         | 2        | 2,6      |
| <b>Sobrevivente</b>   | 21       | 27,3     |
| <b>Total</b>          | 77       | 100,0    |

Conforme visto na tabela 3, a letalidade foi alta chegando a 72,7% na amostra estudada.

**Tabela 3. Distribuição dos desfechos sobrevivente e óbito para a amostra estudada.**

| <b>Evolução</b>     | <b>n</b> | <b>%</b> |
|---------------------|----------|----------|
| <b>Sobrevivente</b> | 21       | 27,3     |
| <b>Óbito</b>        | 56       | 72,7     |
| <b>Total</b>        | 77       | 100,0    |

Observou-se que o tempo de internação dos indivíduos variou de 0 a 125 dias, sendo a média de 5,16 e a mediana de 6, com desvio padrão de 1,5. Em relação aos grupos, os doentes que receberam PTM tiveram a média de internação de 18,1 dias e os doentes que não receberam o PTM, uma média de 15,7 dias, não existindo uma diferença estatística entre os grupos.

Em relação às diversas lesões corpóreas descritas pelo AIS, as lesões de cabeça e pescoço apresentaram as maiores médias e medianas, respectivamente 4,29 e 4, mostrando que em toda a amostra o trauma cranioencefálico foi a principal agressão. A tabela 4 mostra o AIS dos indivíduos (cabeça e pescoço, tórax, abdome e conteúdo pélvico, extremidades e cintura pélvica).

Tabela 4. Análise estatística dos scores anatómicos de gravidade segundo o *Abbreviated Injury Scale* (AIS), para os seguimentos onde ocorreram as lesões na população de estudo.

|                      | <b>AIS CABEÇA</b> | <b>AIS TÓRAX</b> | <b>AIS ABDOME</b> | <b>AIS EXTREMIDADE</b> |
|----------------------|-------------------|------------------|-------------------|------------------------|
| <b>Média</b>         | 4,29              | 1,49             | 0,81              | 1,43                   |
| <b>Mediana</b>       | 4,00              | 1,00             | 0,00              | 1,00                   |
| <b>Desvio Padrão</b> | 0,53              | 1,56             | 1,34              | 1,51                   |
| <b>Mínimo</b>        | 3                 | 0                | 0                 | 0                      |
| <b>Máximo</b>        | 5                 | 5                | 4                 | 5                      |

Em relação aos índices de trauma analisados neste estudo (tabela 5), observamos que em relação ao ISS o menor valor encontrado na amostra foi de 9, e o maior valor foi de 57. A média e mediana dos doentes foi de 29,8 e 29 respectivamente, assim considerados doentes muito graves, ainda mais quando se observa a Escala de Coma de Glasgow com média de 3,6 e mediana de 3. Nos dois grupos, independente da aplicação do PTM a probabilidade de sobrevivência, avaliados pelo TRISS para eventos contusos, teve média e mediana abaixo de 50%, ou seja, indivíduos estatisticamente com mortes classificadas como inevitáveis.

Tabela 5. Análise estatística dos índices de trauma fisiológicos e anatómico e a do TRISS, para todas as vítimas na população de estudo.

|                      | <b>RTS</b> | <b>ECG</b> | <b>ISS</b> | <b>TRISS</b> |
|----------------------|------------|------------|------------|--------------|
| <b>Média</b>         | 3,40       | 3,57       | 29,83      | 39,22        |
| <b>Mediana</b>       | 3,36       | 3,00       | 29,00      | 36,09        |
| <b>Desvio Padrão</b> | 1,22       | 1,38       | 9,48       | 29,92        |
| <b>Mínimo</b>        | 1,16       | 3          | 9          | 0,92         |
| <b>Máximo</b>        | 5,96       | 8          | 57         | 93,73        |

Notou-se em relação aos exames para avaliação inicial de má perfusão tecidual, *base excess* e lactato que, mesmo com todos os doentes sendo admitidos com via aérea protegida no ambiente pré-hospitalar por meio de sonda traqueal, independente de quadro de choque hemorrágico associado, a média dos resultados foi de -9,2 e 7,1 (*base excess* e lactato respectivamente) e a mediana de -8,6 e 5,8 (*bases excess* e lactato respectivamente), como apresentado na tabela 6.

Tabela 6. Análise estatística dos exames de perfusão tecidual (BE e Lactato), realizados em todas as vítimas da amostra estudada.

|                      | <b>BE</b> | <b>Lactato</b> |
|----------------------|-----------|----------------|
| <b>Média</b>         | -9,20     | 7,06           |
| <b>Mediana</b>       | -8,60     | 5,80           |
| <b>Desvio Padrão</b> | 5,14      | 3,98           |
| <b>Mínimo</b>        | -22,8     | 2,20           |
| <b>Máximo</b>        | -0,10     | 19,1           |

A tabela 7 mostra a distribuição dos valores da Escala de Rankin Modificada encontrados em toda amostra, em relação frequência e percentual por categoria da escala, observando predomínio de Rankin 6 (óbito), que correspondeu por mais de 72%.

Tabela 7. Distribuição em porcentagem dos índices da Escala de Rankin Modificada para a população de estudo.

| <b>Escala de Rankin M</b> | <b>n</b> | <b>%</b> |
|---------------------------|----------|----------|
| <b>0</b>                  | 1        | 1,3      |
| <b>2</b>                  | 8        | 10,4     |
| <b>3</b>                  | 3        | 3,9      |
| <b>4</b>                  | 9        | 11,7     |
| <b>6</b>                  | 56       | 72,7     |
| <b>Total</b>              | 77       | 100,0    |

## 4.2. Análises da associação das variáveis e mortalidade

Para esta análise procurou-se identificar as variáveis independentes que pudessem estar associadas a um maior risco de óbito.

Assim foi feita a comparação de mortalidade para as variáveis numéricas, sendo que inicialmente testamos se as variáveis possuíam distribuição normal (teste de Shapiro-Wilks), demonstrado na tabela 8.

**Tabela 8. Análise comparativa entre sobreviventes e óbitos, das principais características epidemiológicas, de índices de gravidade e metabolismo na admissão dos pacientes, utilizando o método estatístico de Shapiro-Wilks.**

|                            | <b>Evolução</b> | <b>n</b> | <b>p</b> |
|----------------------------|-----------------|----------|----------|
| <b>Idade</b>               | Vivo            | 21       | 0,173    |
|                            | Óbito           | 56       | 0,002    |
| <b>Dias internação</b>     | Vivo            | 21       | 0,019    |
|                            | Óbito           | 56       | 0,000    |
| <b>AIS cabeça</b>          | Vivo            | 21       | 0,000    |
|                            | Óbito           | 56       | 0,000    |
| <b>AIS tórax</b>           | Vivo            | 21       | 0,000    |
|                            | Óbito           | 56       | 0,000    |
| <b>AIS abdome</b>          | Vivo            | 21       | 0,000    |
|                            | Óbito           | 56       | 0,000    |
| <b>AIS extremidade</b>     | Vivo            | 21       | 0,000    |
|                            | Óbito           | 56       | 0,000    |
| <b>RTS</b>                 | Vivo            | 21       | 0,010    |
|                            | Óbito           | 56       | 0,000    |
| <b>ISS</b>                 | Vivo            | 21       | 0,915    |
|                            | Óbito           | 56       | 0,112    |
| <b>Escore Glasgow</b>      | Vivo            | 21       | 0,000    |
|                            | Óbito           | 56       | 0,000    |
| <b>TRISS contuso</b>       | Vivo            | 21       | 0,058    |
|                            | Óbito           | 56       | 0,000    |
| <b>Número de Cirurgias</b> | Vivo            | 21       | 0,000    |
|                            | Óbito           | 56       | 0,000    |
| <b>BE</b>                  | Vivo            | 21       | 0,165    |
|                            | Óbito           | 56       | 0,096    |
| <b>Lactato</b>             | Vivo            | 21       | 0,033    |
|                            | Óbito           | 56       | 0,000    |

Observou-se nesta análise que apenas ISS e *Base Excess* não rejeitaram a hipótese de normalidade em ambos os grupos, logo para estas variáveis aplicamos o teste t para amostras independentes, como demonstrado nas tabelas 9 e 10.

Assim, para a avaliação do ISS ( $p = 0,01$ ) existiu uma diferença significativa para óbitos, com valores significativamente maiores, demonstrado na figura 4.

Na mesma avaliação para BE, foi encontrado  $p = 0,22$ , não existindo diferença significativa.

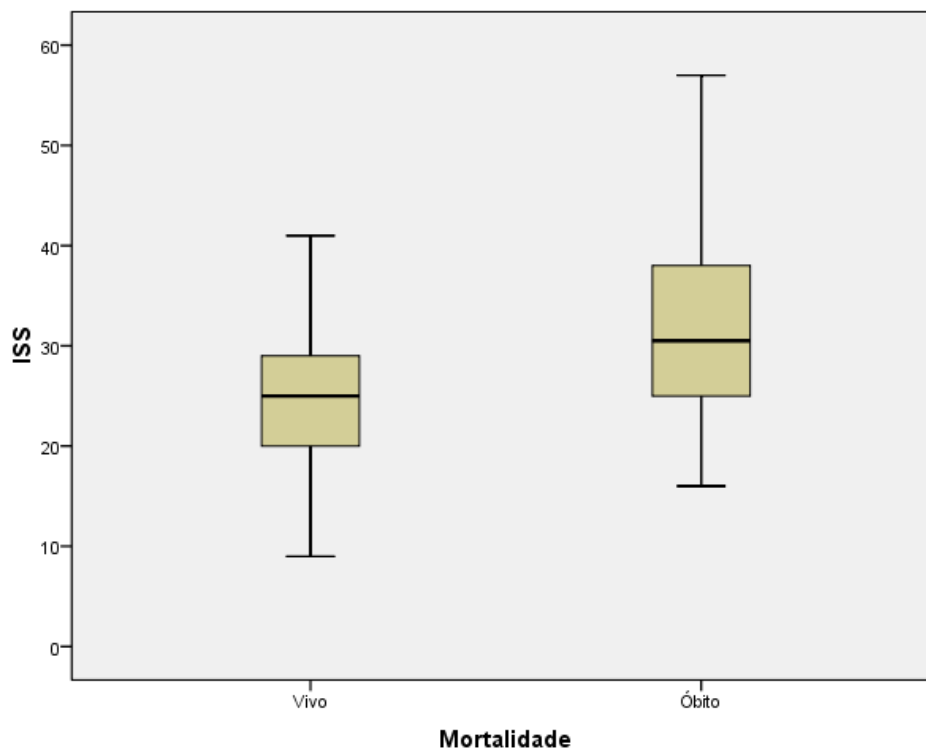
**Tabela 9. Análise estatística para as variáveis *Injury Severity Score* e *Base Excess* na amostra estudada.**

|            | <b>Desfecho</b> | <b>n</b> | <b>Média</b> | <b>Desvio Padrão</b> |
|------------|-----------------|----------|--------------|----------------------|
| <b>ISS</b> | Vivo            | 21       | 25,38        | 8,285                |
|            | Óbito           | 56       | 31,50        | 9,435                |
| <b>BE</b>  | Vivo            | 21       | -8,010       | 4,2796               |
|            | Óbito           | 56       | -9,646       | 5,4017               |

**Tabela 10. Análise estatística para as variáveis *Injury Severity Score* e *Base Excess* na amostra estudada, aplicando o teste t para amostras independentes.**

| <b>Teste t para Igualdade de Médias</b> |          |          |                        |                                                |                 |
|-----------------------------------------|----------|----------|------------------------|------------------------------------------------|-----------------|
|                                         |          |          |                        | <b>95% Intervalo de Confiança da Diferença</b> |                 |
|                                         | <b>t</b> | <b>p</b> | <b>Diferença Média</b> | <b>Inferior</b>                                | <b>Superior</b> |
| <b>ISS</b>                              | -2,616   | 0,011    | -6,119                 | -10,779                                        | -1,459          |
| <b>BE</b>                               | 1,248    | 0,216    | 1,636                  | -0,976                                         | 4,250           |

**Figura 4. Gráfico demonstrando a análise estatística para as variáveis *Injury Severity Score e Base Excess* na amostra estudada, aplicando o teste t para amostras independentes**



Para as demais variáveis aplicou-se o teste não paramétrico de Mann-Whitney.

**Tabela 11. Comparação estatística entre idade, dias de internação e número de cirurgias, utilizando o teste não paramétrico de de Mann-Whitney.**

|          | <b>Idade</b> | <b>Dias de Internação</b> | <b>Número de Cirurgias</b> |
|----------|--------------|---------------------------|----------------------------|
| <b>Z</b> | -0,183       | -6,398                    | -3,197                     |
| <b>p</b> | 0,855        | 0,000                     | 0,001                      |

Para a análise das variáveis idade, dias de internação e número de cirurgias foi observado (tabela 11):

1. Idade:  $p = 0,86$ . Não existiu diferença significativa.
2. Dias de internação:  $p < 0,001$ . Observou-se diferença significativa para vivos com valores significativamente maiores.



3. Número de cirurgias:  $p < 0,001$ . Observou-se diferença significativa para os vivos com valores significativamente maiores.

**Tabela 12. Análise das variáveis AIS de cabeça e pescoço, AIS de tórax, AIS de Abdome e AIS de Extremidades, utilizando o teste não paramétrico de Mann-Whitney.**

|          | <b>AIS de Cabeça</b> | <b>AIS de Tórax</b> | <b>AIS de Abdome</b> | <b>AIS de Extremidades</b> |
|----------|----------------------|---------------------|----------------------|----------------------------|
| <b>Z</b> | -3,344               | -0,086              | -1,387               | -0,086                     |
| <b>p</b> | 0,001                | 0,931               | 0,165                | 0,931                      |

Para a análise das variáveis idade e dias de internação foi observado (tabela 12):

4. AIS de Cabeça:  $p = 0,001$ . Observou-se diferença significativa para os óbitos com valores significativamente maiores.
5. AIS de Tórax:  $p = 0,93$ . Não existiu diferença significativa.
6. AIS de Abdome:  $p = 0,17$ . Não existiu diferença significativa.
7. AIS de Extremidades e Cintura Pélvica:  $p < 0,46$ . Não existiu diferença significativa.

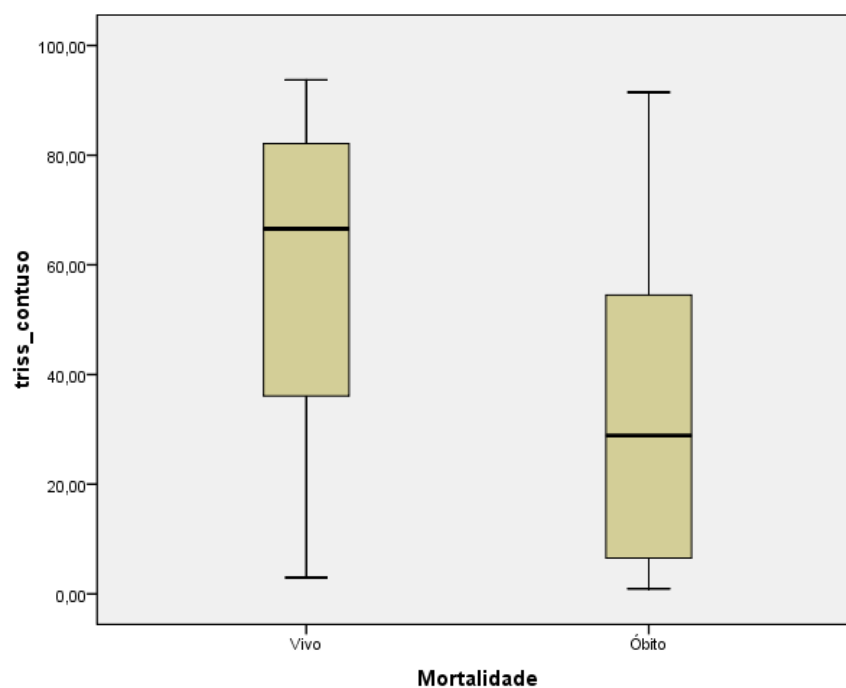
**Tabela 13. Análise estatística da Escala de Coma de Glasgow, RTS e TRISS para trauma contuso, utilizando o teste não paramétrico de Mann-Whitney.**

|          | <b>Escala Glasgow</b> | <b>RTS</b> | <b>TRISS Contuso</b> |
|----------|-----------------------|------------|----------------------|
| <b>Z</b> | -2,990                | -2,897     | -3,197               |
| <b>p</b> | 0,003                 | 0,004      | 0,001                |

Para a análise das variáveis Escala de Coma de Glasgow, RTS e TRISS foi observado (tabela 13):

8. Escala de Coma de Glasgow:  $p = 0,003$ . Observou-se diferença significativa para os vivos com valores significativamente maiores.
9. RTS:  $p = 0,004$ . Observou-se diferença significativa para os vivos com valores significativamente maiores.
10. TRISS para trauma contuso:  $p = 0,001$ . Observou-se diferença significativa para os vivos com valores significativamente maiores (figura 5).

**Figura 5. Gráfico demonstrando a análise estatística para as variáveis *Trauma Revised and Injury Severity Score* para os grupos com desfecho “sobrevivente” e óbito, utilizando o método não paramétrico de Mann-Whitney.**



**Tabela 14. Análise estatística sobre o uso de Plasma Fresco Congelado, Crioprecipitado e Concentrado de hemácias, utilizando o teste não paramétrico de Mann-Whitney, por unidade transfundida.**

|          | <b>Plasma Fresco Congelado</b> | <b>Crioprecipitado</b> | <b>Concentrado de hemácia</b> |
|----------|--------------------------------|------------------------|-------------------------------|
| <b>Z</b> | -2,262                         | -0,591                 | -1,622                        |
| <b>p</b> | 0,024                          | 0,555                  | 0,105                         |

Para a análise das variáveis plasma fresco congelado, crioprecipitado e concentrado de hemácias foi observado (tabela 14):

11. PFC:  $p = 0,02$ . Observou-se diferença significativa para os vivos com valores significativamente maiores.
12. Crioprecipitado:  $p = 0,55$ . Não existiu diferença significativa.
13. CH:  $p = 0,11$ . Não existiu diferença significativa.

Tabela 15. Análise estatística sobre Pressão arterial e Lactato, utilizando o teste não paramétrico de Mann-Whitney.

|          | PAS    | Lactato |
|----------|--------|---------|
| <b>Z</b> | -2,262 | -0,591  |
| <b>p</b> | 0,024  | 0,555   |

Para a análise das variáveis pressão arterial sistólica e lactato foi observado (tabela 15):

14. PAS:  $p = 0,02$ . Observou-se diferença significativa para os vivos com valores significativamente maiores.

15. Lactato:  $p = 0,31$ . Não existiu diferença significativa.

#### 4.3. Comparação dos grupos PTMSim e PTMNão, com relação aos desfechos a sobrevivência, óbito, e neurológico pela Escala de Rankin Modificada

Para a realização dessa análise optou-se pela comparação dos dois grupos (caso e controle), avaliados individualmente, procurando-se associação entre o uso de sangue e componentes por meio do PTM, desfecho neurológico, incluindo o óbito.

A tabela 16 mostra o cruzamento dos grupos e mortalidade, observando-se que a mortalidade no grupo dos doentes que não receberam PTM foi maior que 80%, e dos que receberam sangue e outros componentes foi de 57,7%.

Tabela 16. Análise estatística entre os desfechos óbito e sobrevivente e a utilização do Protocolo de Transfusão Maciça.

| PTM   | Não | Vivo  | Óbito | %      |
|-------|-----|-------|-------|--------|
|       |     | 10    | 41    | 51     |
|       |     | 19,6% | 80,4% | 100,0% |
| PTM   | Sim | 11    | 15    | 26     |
|       |     | 42,3% | 57,7% | 100,0% |
| TOTAL |     | 21    | 56    | 77     |
|       |     | 27,3% | 72,7% | 100,0% |

**Odds ratio = 0,33 Intervalo de confiança de 95% (0,12 – 0,94)**

Nesta análise o teste do  $X^2 = 4,47$  e  $p = 0,03$ , mostrando que houve diferença significativa, sendo o percentual de óbito significativamente maior no grupo PTMNão. Assim, quem é do PTMSim apresentou 67% a mais de chance de estar vivo.

Em relação à distribuição dos valores da Escala de Rankin Modificada nos dois grupos, como apresentado na tabela 17, aplicando o teste do  $X^2$ , apresentou um  $p = 0,17$ , ou seja, não houve diferença significativa.

Tabela 17. Análise estatística entre os desfechos neurológicos pela Escala de Rankin Modificada e a utilização do Protocolo de Transfusão Maciça utilizando o teste de  $X^2$ .

|       |     | Escala de Rankin Modificada |        |        |        |        |        |
|-------|-----|-----------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|
|       |     | 0                           | 2      | 3      | 4      | 6      | Total  |
| PTM   | Não | 0                           | 4      | 2      | 4      | 41     | 51     |
|       |     | 0,0%                        | 50,0%  | 66,7%  | 44,4%  | 73,2%  | 66,2%  |
| PTM   | Sim | 1                           | 4      | 1      | 5      | 15     | 26     |
|       |     | 100,0%                      | 50,0%  | 33,3%  | 55,6%  | 26,8%  | 33,8%  |
| Total |     | 1                           | 8      | 3      | 9      | 56     | 77     |
|       |     | 100,0%                      | 100,0% | 100,0% | 100,0% | 100,0% | 100,0% |

Porém quando tratamos a Escala de Rankin Modificada como categórica numérica e aplicamos o teste não paramétrico de Mann-Whitney foi observado que houve diferença significativa, sendo que o grupo PTN não apresentou valores maiores da Escala, ou seja, pior desfecho neurológico, como mostrado na tabela 18.

Tabela 18. Análise estatística entre os desfechos neurológicos pela Escala de Rankin Modificada e a utilização do Protocolo de Transfusão Maciça pelo teste não paramétrico de Mann-Whitney.

| PTM   | n  | Mediana | Mínimo | Máximo | Média | Desvio padrão |
|-------|----|---------|--------|--------|-------|---------------|
| Não   | 51 | 6,0     | 2      | 6      | 5,41  | 1,26          |
| Sim   | 26 | 6,0     | 0      | 6      | 4,65  | 1,81          |
| Total | 77 | 6,0     | 0      | 6      | 5,16  | 1,50          |

$p = 0,04$

#### 4.4. Análise das variáveis para o grupo vivo e o grupo óbito

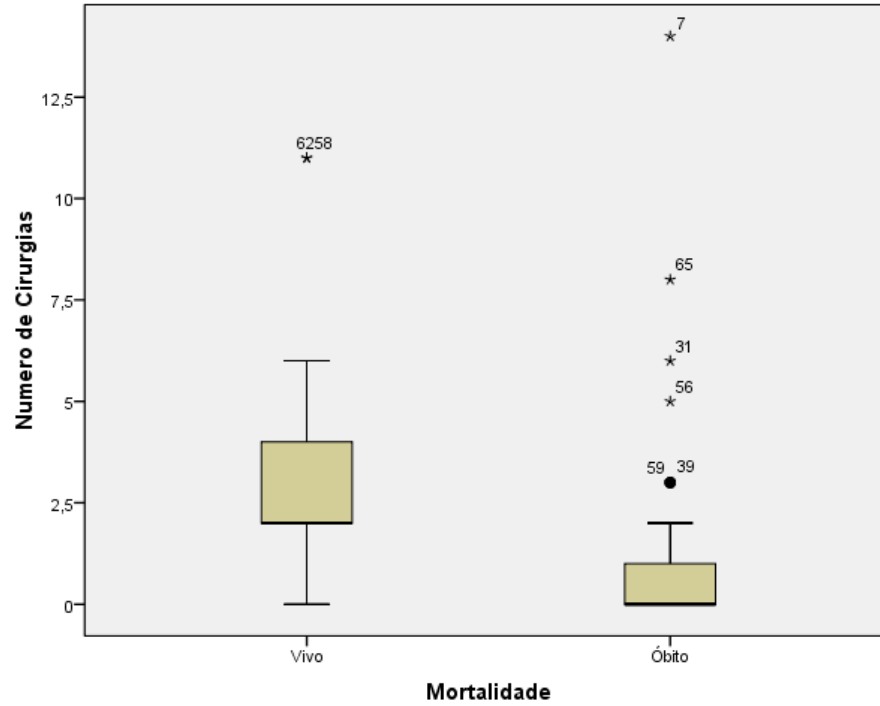
As tabelas a seguir apresentam as análises descritivas para as diversas variáveis nos dois grupos de estudo: grupo de sobreviveram e grupo dos óbitos.

Observou-se (tabela 19) que a média de idade é semelhante para doentes que sobreviveram e para os óbitos, com idade média de 39,4 e 41,6 anos e mediana de 35 e 35,5 anos respectivamente. Para os doentes que sobreviveram o tempo de internação variou de 13 a 125 dias, enquanto para os que tiveram o desfecho óbito variou 0 a 93 dias. Em relação ao número de cirurgias, independentemente do tipo de operação, foram significativamente maiores no grupo de indivíduos que sobreviveram, demonstrado também na figura 6.

Tabela 19. Análise estatística sobre idade, dias de internação e número de cirúrgicas para os grupos sobreviventes e óbitos.

| Desfecho                | Parâmetro     | Idade | Dias de Internação | Número de Cirurgias |
|-------------------------|---------------|-------|--------------------|---------------------|
| <b>Vivo<br/>(n 21)</b>  | Mediana       | 35,00 | 40,00              | 2,00                |
|                         | Mínimo        | 19    | 13                 | 0                   |
|                         | Máximo        | 74    | 125                | 11                  |
|                         | Média         | 39,38 | 45,81              | 3,33                |
|                         | Desvio padrão | 15,36 | 26,82              | 2,92                |
| <b>Óbito<br/>(N 56)</b> |               |       |                    |                     |
|                         | Mediana       | 35,50 | 1,00               | 0,00                |
|                         | Mínimo        | 16    | 0                  | 0                   |
|                         | Máximo        | 84    | 93                 | 14                  |
|                         | Média         | 41,57 | 5,57               | 1,14                |
|                         | Desvio padrão | 18,85 | 16,79              | 2,35                |

**Figura 6. Gráfico sobre a distribuição do número de cirurgias realizadas e nos grupos sobreviventes e óbitos.**



A tabela 20 mostra a análise em relação a gravidade por segmento corpóreo, sendo a cabeça a região com maior gravidade das lesões em toda a amostra populacional, tanto nos indivíduos que sobreviveram (média de 3,9 e mediana de 4), bem como no grupo daqueles que evoluíram a óbito (média de 4,4 e mediana de 4). A distribuição nos outros segmentos avaliados no estudo teve o tórax como segundo segmento com maior gravidade das lesões com média 1,52 e mediana de 2.

Tabela 20. Análise estatística sobre valores atribuídos às lesões em cada segmento do corpo segundo o índice anatômico *Abbreviated Injury Scale*.

| <b>Desfecho</b>         | <b>Parâmetro</b> | <b>AIS Cabeça</b> | <b>AIS Tórax</b> | <b>AIS Abdome</b> | <b>AIS Extremidade</b> |
|-------------------------|------------------|-------------------|------------------|-------------------|------------------------|
| <b>Vivo<br/>(n 21)</b>  | Mediana          | 4,00              | 2,00             | 0,00              | 1,00                   |
|                         | Mínimo           | 3                 | 0                | 0                 | 0                      |
|                         | Máximo           | 5                 | 4                | 3                 | 3                      |
|                         | Média            | 3,95              | 1,52             | 0,43              | 1,19                   |
|                         | Desvio padrão    | 0,38              | 1,56             | 0,97              | 1,25                   |
| <b>Óbito<br/>(N 56)</b> |                  |                   |                  |                   |                        |
|                         | Mediana          | 4,00              | 1,00             | 0,00              | 1,50                   |
|                         | Mínimo           | 3                 | 0                | 0                 | 0                      |
|                         | Máximo           | 5                 | 5                | 4                 | 5                      |
|                         | Média            | 4,41              | 1,48             | 0,95              | 1,52                   |
|                         | Desvio padrão    | 0,532             | 1,57             | 1,44              | 1,60                   |

A tabela 21 mostra os escores de gravidade, ECG (no momento da admissão hospitalar), RTS e TRISS (eventos contusos). Em relação ao nível de consciência, os que sobreviveram e os que evoluíram a óbito apresentaram médias e medianas semelhantes (média de 4,2 e mediana de 3 para vivos e média de 3,3 e mediana de 3 para os óbitos). Para o RTS a média foi de 4,1 para os que sobreviveram e de 2,6 para os óbitos, com valores máximos iguais de 5,9 nos dois grupos. A probabilidade de sobrevivência, representada pelo TRISS, mostrou que a média dos que viveram esteve estatisticamente associada a mortes evitáveis ou potencialmente evitáveis e a média dos óbitos associada a mortes inevitáveis.

**Tabela 21. Análise estatística sobre valores atribuídos aos índices fisiológicos Escala de Coma de Glasgow, *Revised Trauma Score* e *Trauma Revised an Injury Severity Score* e os desfechos sobrevivente e óbito.**

| <b>Desfecho</b>         | <b>Parâmetro</b> | <b>Escala de Coma Glasgow</b> | <b>RTS</b> | <b>TRISS Contuso</b> |
|-------------------------|------------------|-------------------------------|------------|----------------------|
| <b>Vivo<br/>(n 21)</b>  | Mediana          | 3,00                          | 4,09       | 66,57                |
|                         | Mínimo           | 3                             | 2,62       | 2,96                 |
|                         | Máximo           | 8                             | 5,96       | 93,73                |
|                         | Média            | 4,24                          | 4,02       | 57,59                |
|                         | Desvio padrão    | 1,86                          | 1,21       | 28,46                |
| <b>Óbito<br/>(n 56)</b> |                  |                               |            |                      |
|                         | Mediana          | 3,00                          | 2,62       | 28,87                |
|                         | Mínimo           | 3                             | 1,16       | 0,92                 |
|                         | Máximo           | 8                             | 5,96       | 91,46                |
|                         | Média            | 3,32                          | 3,17       | 32,33                |
|                         | Desvio padrão    | 1,06                          | 1,16       | 27,66                |



A tabela 22 mostra a quantidade de unidades de concentrado de hemácias, plasma fresco e crioprecipitado, transfundidas por meio do PTM. A média dos doentes que sobreviveram foi de 4 para CH e de 2 para PFC, ou seja, apenas o primeiro pacote de transfusão PTM por definição do PTM do HCFMRP-USP.

**Tabela 22. Análise estatística do número de unidades transfundidas de Crioprecipitado, Concentrado de Hemácias e Plasma Fresco Congelado, comparando os grupos de desfecho sobrevivente e óbitos.**

| <b>Desfecho</b>         | <b>Parâmetro</b> | <b>Crioprecipitado</b> | <b>Concentrado hemácia</b> | <b>Plasma Fresco Congelado</b> |
|-------------------------|------------------|------------------------|----------------------------|--------------------------------|
| <b>Vivo<br/>(n 21)</b>  | Mediana          | 0,00                   | 4,00                       | 2,00                           |
|                         | Mínimo           | 0                      | 0                          | 0                              |
|                         | Máximo           | 10                     | 6                          | 3                              |
|                         | Média            | 0,48                   | 2,43                       | 1,24                           |
|                         | Desvio padrão    | 2,18                   | 2,29                       | 1,26                           |
| <b>Óbito<br/>(n 56)</b> |                  |                        |                            |                                |
|                         | Mediana          | 0,00                   | 0,00                       | 0,00                           |
|                         | Mínimo           | 0                      | 0                          | 0                              |
|                         | Máximo           | 20                     | 9                          | 5                              |
|                         | Média            | 0,95                   | 1,57                       | 0,66                           |
|                         | Desvio padrão    | 3,39                   | 2,36                       | 1,37                           |

Em relação ao lactato, marcador de perfusão tecidual que apesar das médias e medianas altas para vivos e óbitos (média 6,2 e mediana 5,4 para vivos e média de 7,4 e mediana 6,1 para óbitos), ao aplicar o teste de Mann-Whitney, o  $p=0,31$ , ou seja, sem diferença significativa para os grupos (tabela 23). Já para a pressão arterial sistólica o teste de Mann-Whitney apresentou  $p=0,02$ , assim com diferença significativa para os vivos com valores significativamente maiores.

**Tabela 23. Análise estatística sobre a Pressão Arterial Sistólica e Lactato para os grupos de desfecho sobrevivente e óbitos.**

| <b>Desfecho</b>         | <b>Parâmetro</b> | <b>PAS</b> | <b>Lactato</b> |
|-------------------------|------------------|------------|----------------|
| <b>Vivo<br/>(n 21)</b>  | Mediana          | 85,00      | 5,4            |
|                         | Mínimo           | 30         | 2,6            |
|                         | Máximo           | 158        | 14,2           |
|                         | Média            | 93,90      | 6,19           |
|                         | Desvio padrão    | 33,96      | 3,18           |
| <b>Óbito<br/>(N 56)</b> | Mediana          | 70,00      | 6,15           |
|                         | Mínimo           | 40         | 2,2            |
|                         | Máximo           | 146        | 19,1           |
|                         | Média            | 75,48      | 7,39           |
|                         | Desvio padrão    | 26,48      | 4,23           |

## **5. Discussão**

Apesar dos avanços no atendimento ao trauma nas últimas décadas, o que inclui a tática de controle de danos, a reanimação volêmica por meio do protocolo de transfusão maciça e a evolução dos cuidados intensivos, o ônus social continua relevante.

Os eventos traumáticos representam quase 60% de todas as mortes, especialmente no sexo masculino, até o final da quarta década de vida (EASTRIDGE; HOLCOMB; SHACKELFORD, 2019), indo de encontro, em relação a idade e sexo, com os achados deste estudo, no qual os indivíduos do sexo masculino representaram mais de 77% da população avaliada. A média de idade foi de 40,9 anos, com uma grande variação na população do estudo (16 a 84 anos). O doente geriátrico, especialmente pela perda da autonomia relacionada a diminuição dos sentidos, torna-se muito exposto ao risco de eventos traumáticos. Nesta população, os traumas cranianos estão relacionados a alta mortalidade. Em estudo realizado na 2018 na Itália, os autores mostraram que o TCE foi a segunda causa de lesão acometendo 42,9% da amostra do estudo (MURABITO et al., 2018).

Vivemos na chamada era da alta velocidade, onde em períodos fora de guerra, os eventos contusos representam os principais mecanismos de trauma. Dos eventos contusos, os acidentes de trânsito estão associados as lesões mais graves encontradas. Como na maioria das grandes cidades brasileiras, os motociclistas representaram quase a metade de todos os eventos admitidos na Unidade de Emergência neste estudo. Este fato associa-se ao número de indivíduos que usam as motocicletas como meio de atividade trabalhista ou mesmo como um meio de transporte de menor custo para aquisição e manutenção (LIMA; ROTTAVA; GUERREIRO, 2021).

Em relação as causas de mortes, a perda de sangue é o principal fator de óbito nos doentes traumatizados graves, nas primeiras 24 horas (JONES et al., 2021). Muitos destes doentes têm TCE associado, sendo a principal causa de morte para aqueles que sobrevivem ao chegar no serviço de emergência nos Estados Unidos, representando cerca de 30% da mortalidade por trauma. O *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), relata que quase 3 milhões de traumas de crânio são admitidos por anos nos Estados Unidos, com quase 50.000 mortes (TAYLOR et al., 2017). Neste estudo a principal razão de óbito foi o TCE (57,1%), sendo o choque hemorrágico a segunda causa de morte de toda amostra populacional (9,1%). Devemos considerar que a gravidade das lesões cranianas, traduzidas por valores do AIS de cabeça, foram significativamente maiores em relação aos valores do AIS dos outros segmentos avaliados.

Muitos estudos enfatizam que os protocolos de transfusão maciça são eficazes na redução da mortalidade, especialmente quando disponíveis na admissão dos doentes, e quanto

mais rápida a administração de sangue melhores são os resultados (MENESES et al., 2020). O PTM usado na UEHCFMRP-USP tem um tempo resposta máximo, após ativado, de 10 minutos. Apesar da rapidez do início da reposição de sangue em nosso serviço, neste estudo a letalidade na amostra populacional foi superior a 72%.

Apesar da importância da implantação do PTM nos serviços que atendem traumatizados graves, a ausência de uma definição única de sangramento maciço, a heterogeneidade em doentes com sangramento, bem como a dificuldade de prever aqueles que precisarão de grandes quantidades transfusionais trazem limitações para alguns estudos sobre transfusão maciça (BROXTON et al., 2018). Inicialmente, estudos militares mostraram que altas proporções de plasma em relação as hemácias aumentaram a sobrevivência dos feridos (ROQUET et al., 2019). Neste estudo, seguindo o PTM do serviço, foi definido que o doente considerado politransfundido recebeu no mínimo o primeiro pacote completo do protocolo, após a ativação do mesmo, usando para isto gatilhos estabelecidos pela literatura mundial.

No estudo PROPPR (*Pragmatic Randomized Optimal Platelets and Plasma Ratios*) (HOLCOMB et al., 2015) com 680 doentes que receberam de forma randomizada proporções de 1:1:1 ou 1:1:2 (plasma:plaqueta:hemácia) os autores observaram que não houve diferença significativa no desfecho em 24 horas e 30 dias. Diversos outros autores, como avaliado na metanálise de McQuilten et al, estudaram tal razão, entretanto sem evidência que exista uma com maior sobrevivência (MCQUILTEN et al., 2018).

Assim usamos no protocolo de transfusão maciça da Unidade de Emergência, a proporção de 1:1:2 (plasma:plaqueta:hemácia). Apesar do plasma apresentar todos os fatores pró e anticoagulantes, contém apenas 70% do nível normal de todos os fatores de coagulação. A transfusão de plasma pode ter efeitos protetores na ruptura do glicocálix (BARELLI; ALBERIO, 2018), entretanto pode representar um fator de risco independente na mortalidade do TCE grave (ZHANG et al., 2017). Nosso estudo, de forma diferente, quando avaliamos isoladamente a quantidade de unidades transfundidas para os indivíduos do estudo, concluímos que apenas o PFC apresentou significância para aqueles que sobreviveram, sendo que a maior quantidade de unidades de PFC transfundidas esteve associada a maior sobrevivência.

Em relação ao atendimento do TCE grave, a Unidade de Emergência segue todas as recomendações estabelecidas por protocolos internacionais (ALAM et al., 2020). A primeira medida, proteção da via aérea, não foi escopo deste estudo, considerando que todos os doentes desta amostra populacional chegaram ao serviço com sonda traqueal estabelecida, o que retira hipótese de doentes com piores desfechos por hipóxia. A segunda medida importante é a avaliação neurológica por exame de imagem. A UEHCFMRP-USP tem disponível dois

tomógrafos de última geração 24 horas por dia, com radiologistas de plantão para leitura do exame. Apesar do Serviço de Neurocirurgia, a inserção do cateter para medida da pressão intracraniana depende da disponibilidade de equipe, algo que pode ser questionado em relação ao tempo. Além dos cuidados de suporte, após o atendimento inicial, todos os doentes com diagnóstico de TCE grave recebem sedação profunda, analgesia adequada e bloqueio neuromuscular, bem como quando indicado, terapia hiperosmolar e vasopressores.

Dentre os doentes que sobrevivem após a fase de reanimação na sala de emergência, parte deles são imediatamente submetidos a intervenção cirúrgica, com abordagem das cavidades abdominal ou torácica, de lesões músculos-esqueléticas, envolvendo ou não a bacia e do crânio, podendo ainda serem submetidos a procedimentos combinados. A cirurgia de controle de danos é tática frequente, existindo a necessidade de reoperações ao longo da sua internação (BENZ; BALOGH, 2017). Assim, muitos permanecem por longo período internados, em leito intensivo ou monitorizado durante a fase crítica e em leito de enfermaria, geralmente na fase final do tratamento.

Em estudo realizado com mais de 14 mil doentes com lesões causadas por eventos de trânsito, os autores encontraram que além da idade, os doentes que foram operados permaneceram mais tempo internados, porém com maior risco de morrer (KASHKOOE; YADOLLAHI; PAZHUHEIAN, 2020). No presente estudo, a idade não mostrou diferença estatística significativa em relação a mortalidade, entretanto o número de cirurgias realizadas e o tempo de internação estiveram associadas a sobrevida daqueles que foram operados e permaneceram mais tempo internados, corroborando com os dados de Kisat e colaboradores, em que traumatizados adultos graves que não morreram nos primeiros dias, demonstraram uma maior sobrevida quando operados e com períodos maiores de internação (KISAT et al., 2016).

Os índices de gravidade de trauma (ECG, RTS, ISS e TRISS) são ferramentas comuns usadas em estudos clínicos, permitindo a avaliação da gravidade das lesões, prognóstico dos doentes e a comparação de resultados. Em relação ao *Injury Severity Score* (ISS), introduzido em 1974 (BAKER et al., 1974), tornou-se o índice mais utilizado como indicador de gravidade geral em múltiplas lesões corpóreas. Apesar de novas ferramentas para avaliação da gravidade dos doentes, e de possíveis vieses no uso em larga escala, como observado por Dehouche e colaboradores em 2022 (DEHOUCHE, 2022), o ISS é ainda considerado um escore robusto. Nos resultados do presente estudo o valor médio do ISS (29,83) confirmou a gravidade dos traumatizados admitidos na Unidade de Emergência, concordando com a diferença significativamente maior de valores, para os doentes que evoluíram á óbito. Apesar da Escala de Coma de Glasgow não refletir com precisão o nível de consciência, é um indicador crítico

de gravidade para as lesões cranianas (BODIEN et al., 2021). Na população do estudo, todos os indivíduos foram admitidos com escore  $\leq 8$ , variando a pontuação entre 3 e 8 com média de 3,57, assim considerados em coma. Pode-se discutir que os doentes foram admitidos rebaixados, não por lesão neurológica, mas por quadro de choque profundo. Entretanto o valor mínimo de AIS para cabeça, como critério de inclusão, foi de 3, excluindo a hipótese de choque como causa exclusiva da inconsciência.

Há alguns anos, além dos escores de trauma citados, novos marcadores de gravidade surgiram, especialmente para avaliação fisiológica durante a fase inicial de atendimento. Considerando que as alterações fisiológicas agudas são as mais importantes para os traumatizados, diversos estudos mostraram a relevância de marcadores de perfusão, como *Base Excess* e especialmente o lactato, apresentando-se geralmente muito alterados devido ao processo de isquemia / hipóxia (ROSSAINT et al., 2023). O estudo de Park et al concluiu que o nível de lactato é um possível marcador prognóstico para PTM em trauma grave, entretanto não para as lesões cranianas associadas a transfusão liberal (PARK et al., 2019). Diferente disto, o presente estudo não encontrou significância em relação ao pior desfecho neurológico dos que sobreviveram ou dos que evoluíram a óbito e os marcadores de má perfusão tecidual. Deve-se lembrar que estes marcadores foram colhidos ao chegar, naturalmente podendo apresentar melhor ou pior performance durante a condução do doente.

Seguindo a discussão sobre índices de gravidade, a Escala de Rankin Modificada, é o instrumento de avaliação funcional mais prevalente nas pesquisas atuais de desfecho neurológico, especialmente para os acidentes vasculares cerebrais (AVC). Faz-se questionamento sobre a variabilidade do profissional avaliador, podendo existir diferentes resultados para observadores diferentes, considerando muitas vezes a diversidade de profissionais de saúde que aplicam este instrumento. Em uma revisão sistemática, os autores concluíram que a confiabilidade da escala, de natureza não paramétrica, é moderada, sugerindo novos estudos (QUINN et al., 2009). Apesar de desenvolvida na década de 50 para avaliação do AVC agudo, atualmente é utilizada para avaliação de deficiência ou dependência após lesões que comprometam o sistema nervoso central. No trabalho apresentado por Haggag, de forma diferente, o autor concluiu que a Escala de Rankin Modificada é confiável baseando-se no fato que é uma entrevista estruturada, com critérios bem definidos (HAGGAG; HODGSON, 2022). O fato do uso mais frequente para doentes após AVC, e de ser interpretado de maneiras diferentes pode representar uma limitação em estudo envolvendo TCE. Entretanto neste presente estudo, a distribuição dos valores da Escala de Rankin Modificada, encontrados em toda população do estudo, ficou entre 4 (incapacidade moderadamente grave) com percentual

de 11,7% e 6 (óbito) com percentual de 72,7%, provavelmente excluindo o viés da análise individual do avaliador.

Muito se discute em relação a quantidade de volume administrado inicialmente, por meio de soluções cristaloides ou sangue e seus componentes, e lesão secundária intracraniana. Muitos doentes com TCE grave apresentam-se em choque hemorrágico na sua admissão. Devemos lembrar que o trauma de crânio nunca é causa de choque hipovolêmico, independentemente da extensão da gravidade ou da hemorragia intracraniana. Um desafio é manter pressão arterial, na verdade pressão de perfusão cerebral, alvos sem reposição volêmica adequada e interrupção precoce da fonte de sangramento. A hipotensão permissiva, onde buscase PAS entre 80 e 90 mmHg, é uma estratégia válida apenas para doentes com fonte de sangramento ativo, sem lesão de crânio grave, e a recomendação atual para doentes com TCE grave é uma pressão arterial média (PAM)  $\geq 80$  mmHg (ROSSAINT et al., 2023). A prática da Divisão de Cirurgia de Urgência e Trauma do HCFMRP-USP é a reposição controlada de cristaloides (aproximadamente 1 litro), seguida da reposição por meio do PTM, independente do TCE grave associado ou não, mantendo PAS e PAM recomendadas. No presente estudo, a PAS média foi de 93,9 mmHg, a mediana de 85 mmHg (desvio padrão de 33,96) para os indivíduos que sobreviveram, e a média de 75,48 mmHg, a mediana de 70 mmHg (desvio padrão de 26,48) para os óbitos, assim com diferença significativa para os que sobreviveram com valores maiores da PAS. O que não conseguimos garantir com certeza, é a quantidade de volume (cristaloide) que foi administrado no ambiente pré-hospitalar (APH), apesar das recomendações internacionais para uso de menor quantidade destas soluções, isto pois não existe, ao menos em nossa região, sangue para reposição no ambiente de APH móvel. Outra recomendação é o uso de vasopressores, como noradrenalina, quando a estratégia de reposição com restrição do volume não atinge a PAS esperada (ROSSAINT et al., 2023). Algo também não factível no ambiente pré-hospitalar, pela dificuldade do uso de bombas de infusão. Desta maneira, mesmo com os esforços para menor utilização deste tipo de reposição volêmica (restritiva), muitas vezes para manutenção de PAS alvo torna-se necessário durante o transporte uma maior quantidade de volume. Assim optamos por não se avaliar esta variável no presente estudo.

Existe muita discussão sobre o uso do PTM e o desfecho neurológico para doentes com TCE grave. Em relação a triagem inicial com exames laboratoriais, há uma recomendação da sexta edição do *European Guideline of Major Bleeding*, publicado em 2023, para a mensuração repetida de hemoglobina e hematócrito, como marcadores de sangramento, considerando que um valor inicial na faixa de normalidade pode não ser fidedigno (ROSSAINT et al., 2023).



Apesar desta recomendação, diversos autores, ao estudarem a necessidade de reposição volêmica com sangue nos doentes com TCE grave, sugerem um valor gatilho. De outra maneira, um trabalho publicado em 2019, concluiu que não existem recomendações para valores ideais de hemoglobina ou hematócrito no TCE grave (ABDELMALIK; DRAGHIC; LING, 2019). Um estudo canadense com 13 hospitais selecionou 66 doentes com TCE grave, inicialmente com taxa de hemoglobina menor que 9 g/dl nas primeiras 72 horas após admissão na unidade intensiva. Tais indivíduos foram randomizados em um grupo com estratégia restritiva de reposição e outro grupo com estratégia liberal de reposição de sangue. Os autores concluíram que não houve melhora significativa da mortalidade no uso liberal de sangue em comparação a estratégia restritiva (MCINTYRE et al., 2006).

Em outro estudo, uma revisão retrospectiva de doentes internados com TCE, no período de dois anos, os autores avaliaram estado funcional e óbito dos que receberam ou não transfusão. Aproximadamente metade dos 139 doentes avaliados receberam sangue, sendo que a análise estatística mostrou relação significativa de um pior resultado funcional para os que receberam sangue, não havendo relação com morte (WARNER et al., 2010). Na análise randomizada de Gobatto et al, em que 44 doentes foram divididos em dois grupos, um com transfusão restritiva e outro com transfusão liberal, os autores concluíram que a mortalidade hospitalar e o desfecho neurológico favoreceram o grupo que recebeu transfusão liberal (GOBATTO et al., 2019).

Uma revisão sistemática e metanálise, publicada em 2022, sobre transfusão em TCE, concluiu a favor da utilização de protocolos restritivos em comparação com protocolos liberais do uso de sangue após TCE. Entretanto, alguns trabalhos analisados não se limitaram aos doentes com trauma de crânio, algo que deve ser questionado. Tal artigo recomenda novos estudos sobre o assunto (MONTGOMERY et al., 2022).

Este assunto, apresenta maior controvérsia, pois no presente estudo quando comparamos o grupo que recebeu o PTM, com o grupo que não o recebeu, concluímos que aqueles não transfundidos apresentaram um pior desfecho neurológico (Escala de Rankin Modificada com escores variando de 3 a 6), além do significativo maior número de óbitos. Em contrapartida, aqueles que receberam o PTM apresentaram uma chance 67% maior de sobreviver. Além destes resultados, o que gera discussão em relação a literatura é que a quantidade de plasma fresco foi significativamente maior nos indivíduos que sobreviveram.

Considerando que não existem evidências na literatura sobre o uso ou não do PTM no TCE grave, considerando que a maioria dos estudos avaliou exclusivamente o traumatismo de crânio, não considerando a gravidade de lesões associadas, podemos inferir pelo presente

estudo que se tenha encontrado uma forte evidência em favor de uma recomendação para o uso liberal de transfusão por meio do PTM atual, nos doentes com TCE grave.

Este trabalho apresenta algumas limitações que devem ser reconhecidas. Em primeiro lugar trata-se de um estudo retrospectivo, em que apesar de tentativa de uma melhor seleção dos grupos caso e controle, não tivemos controle sobre todas as variáveis estudadas. Outra crítica refere-se ao tamanho da amostra populacional do estudo, com apenas 77 casos selecionados entre os dois grupos. Tal número não está relacionado ao desenho do estudo, mas ao número de doentes admitidos em nosso serviço que contemplaram os critérios de inclusão no estudo. E por fim o intervalo de tempo estudado (2013 a 2018). A ampliação da amostra ficou comprometida em virtude do início da Pandemia do COVID-19 no final do ano de 2019, o que impossibilitou a revisão final dos casos especialmente dos óbitos no IML, a partir desta data.

Os resultados, apesar das limitações, nos fizeram refletir na importância do uso adequado do PTM nos doentes traumatizados graves. Assim sugerimos novos estudos envolvendo o tema.

## **6. Conclusão**

O estudo mostrou um amplo predomínio de indivíduos do sexo masculino entre as vítimas de trauma grave na amostra estudada, sendo os eventos envolvendo motocicletas e pedestres os mecanismos mais frequentes. O trauma de crânio foi a lesão mais grave, com alta taxa de mortalidade, sendo que as lesões de outros segmentos corpóreos ou mesmo a idade dos doentes não demonstraram estar associadas ao óbito quando o TCE grave está presente.

O desfecho neurológico com sequelas graves e óbito foi 80% maior nos indivíduos que não receberam sangue e seus componentes por meio do PTM em comparação com o grupo que recebeu o PTM. Tais achados podem indicar que o PTM representa medida importante a ser implementada em serviços de trauma com objetivo na melhora da assistência ao paciente instável vítima de trauma cranioencefálico.

Novos estudos são necessários considerando maior casuística e envolvendo outros territórios.

## **7. Referências**

- ABDELMALIK, P. A.; DRAGHIC, N.; LING, G. S. F. Management of moderate and severe traumatic brain injury. **Transfusion**, v. 59, n. S2, p. 1529–1538, 2019.
- ALAM, H. B. et al. Western Trauma Association critical decisions in trauma: Management of intracranial hypertension in patients with severe traumatic brain injuries. **Journal of Trauma and Acute Care Surgery**, v. 88, n. 2, p. 345–351, 2020.
- BAKER, S. P. et al. **the Injury Severity Score. The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care**, 1974.
- BANK, D. Hypotension, Hypoxia, and Head Injury. v. 136, 2001.
- BARBOSA, R. R. et al. Profoundly abnormal initial physiologic and biochemical data cannot be used to determine futility in massively transfused trauma patients. **Journal of Trauma - Injury, Infection and Critical Care**, v. 71, n. 2 SUPPL. 3, 2011.
- BARELLI, S.; ALBERIO, L. The role of plasma transfusion in massive bleeding: Protecting the endothelial glycocalyx? **Frontiers in Medicine**, v. 5, n. APR, p. 1–9, 2018.
- BENZ, D.; BALOGH, Z. J. Damage control surgery: Current state and future directions. **Current Opinion in Critical Care**, v. 23, n. 6, p. 491–497, 2017.
- BETTGER, J. P. et al. The association between socioeconomic status and disability after stroke: Findings from the Adherence eValuation After Ischemic stroke Longitudinal (AVAIL) registry. **BMC Public Health**, v. 14, n. 1, p. 1–8, 2014.
- BODIEN, Y. G. et al. Diagnosing Level of Consciousness: The Limits of the Glasgow Coma Scale Total Score. **Journal of Neurotrauma**, v. 38, n. 23, p. 3295–3305, 2021.
- BORGMAN, M. A. et al. The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital. **Journal of Trauma - Injury, Infection and Critical Care**, v. 63, n. 4, p. 805–813, 2007.
- BORGMAN, M. A. et al. The effect of FFP:RBC ratio on morbidity and mortality in trauma patients based on transfusion prediction score. **Vox Sanguinis**, v. 101, n. 1, p. 44–54, 2011.
- BROHI, K. et al. Acute coagulopathy of trauma: Hypoperfusion induces systemic anticoagulation and hyperfibrinolysis. **Journal of Trauma - Injury, Infection and Critical Care**, v. 64, n. 5, p. 1211–1217, 2008.
- BROXTON, S. et al. Implementation of a Massive Transfusion Protocol: Evaluation of Its Use and Efficacy. **Journal of Trauma Nursing**, v. 25, n. 2, p. 92–97, 2018.
- CANTLE, P. M.; COTTON, B. A. Prediction of Massive Transfusion in Trauma. **Critical Care Clinics**, v. 33, n. 1, p. 71–84, 2017.
- CARLSON, A. P.; SCHERMER, C. R.; LU, S. W. Retrospective evaluation of anemia and transfusion in traumatic brain injury. **Journal of Trauma - Injury, Infection and Critical**

**Care**, v. 61, n. 3, p. 567–571, 2006.

COTTON, B. A. et al. Multicenter validation of a simplified score to predict massive transfusion in trauma. **Journal of Trauma - Injury, Infection and Critical Care**, v. 69, n. SUPPL. 1, p. 33–39, 2010.

DEHOUCHE, N. The injury severity score: an operations perspective. **BMC Medical Research Methodology**, v. 22, n. 1, p. 1–16, 2022.

EASTRIDGE, B. J. et al. Death on the battlefield (2001-2011): Implications for the future of combat casualty care. **Journal of Trauma and Acute Care Surgery**, v. 73, n. 6 SUPPL. 5, p. 431–437, 2012.

EASTRIDGE, B. J.; HOLCOMB, J. B.; SHACKELFORD, S. Outcomes of traumatic hemorrhagic shock and the epidemiology of preventable death from injury. **Transfusion**, v. 59, n. S2, p. 1423–1428, 2019.

ELMER, J.; WILCOX, S. R.; RAJA, A. S. Massive transfusion in traumatic shock. **Journal of Emergency Medicine**, v. 44, n. 4, p. 829–838, 2013.

ETCHILL, E. et al. The confusion continues: results from an American Association for the Surgery of Trauma survey on massive transfusion practices among United States trauma centers. **Transfusion**, v. 56, n. 10, p. 2478–2486, 2016.

FLOHÉ, S.; KOBBE, P.; NAST-KOLB, D. Immunological reactions secondary to blood transfusion. **Injury**, v. 38, n. 12, p. 1405–1408, 2007.

FRITH, D.; BROHI, K. The pathophysiology of trauma-induced coagulopathy. **Current Opinion in Critical Care**, v. 18, n. 6, p. 631–636, 2012.

GARDNER, R. C. et al. Geriatric traumatic brain injury: Epidemiology, outcomes, knowledge gaps, and future directions. **Journal of Neurotrauma**, v. 35, n. 7, p. 889–906, 2018.

GOBATTO, A. L. N. et al. Transfusion requirements after head trauma: A randomized feasibility controlled trial. **Critical Care**, v. 23, n. 1, p. 1–10, 2019.

GUANABARA, E. et al. THE INJURY SEVERITY SCORE: A METHOD FOR DESCRIBING PATIENTS WITH MULTIPLE INJURIES AND EVALUATING EMERGENCY CARE. **The Journal of trauma**, v. 14, p. 187–196, 1974.

HAGGAG, H.; HODGSON, C. Clinimetrics: Modified Rankin Scale (mRS). **Journal of Physiotherapy**, v. 68, n. 4, p. 281, 2022.

HARDIE, K. et al. Ten-Year Risk of First Recurrent Stroke and Disability after First-Ever Stroke in the Perth Community Stroke Study. **Stroke**, v. 35, n. 3, p. 731–735, 2004.

HESS, J. R. et al. The coagulopathy of trauma: A review of mechanisms. **Journal of Trauma**

- **Injury, Infection and Critical Care**, v. 65, n. 4, p. 748–754, 2008.

HOLCOMB, J. B. et al. Damage control resuscitation: Directly addressing the early coagulopathy of trauma. **Journal of Trauma - Injury, Infection and Critical Care**, v. 62, n. 2, p. 307–310, 2007.

HOLCOMB, J. B. et al. Admission rapid thrombelastography can replace conventional coagulation tests in the emergency department: Experience with 1974 consecutive trauma patients. **Annals of Surgery**, v. 256, n. 3, p. 476–486, 2012.

HOLCOMB, J. B. et al. The prospective, observational, multicenter, major trauma transfusion (PROMTT) study: Comparative effectiveness of a time-varying treatment with competing risks. **JAMA Surgery**, v. 148, n. 2, p. 127–136, 2013.

HOLCOMB, J. B. et al. PROPPR Trial. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 313, n. 5, p. 471–482, 2015.

HUBER-WAGNER, S. et al. Massive blood transfusion and outcome in 1062 polytrauma patients: A prospective study based on the Trauma Registry of the German Trauma Society. **Vox Sanguinis**, v. 92, n. 1, p. 69–78, 2007.

JIN, G. et al. Traumatic brain injury and hemorrhagic shock: Evaluation of different resuscitation strategies in a large animal model of combined insults. **Shock**, v. 38, n. 1, p. 49–56, 2012.

JONES, A. R. et al. Whole Blood for Resuscitation of Traumatic Hemorrhagic Shock in Adults. **Advanced emergency nursing journal**, v. 43, n. 4, p. 344–354, 2021.

KASHKOOE, A.; YADOLLAHI, M.; PAZHUHEIAN, F. What factors affect length of hospital stay among trauma patients? A single-center study, Southwestern Iran. **Chinese Journal of Traumatology - English Edition**, v. 23, n. 3, p. 176–180, 2020.

KISAT, M. T. et al. Survival outcomes after prolonged intensive care unit length of stay among trauma patients: The evidence for never giving up. **Surgery (United States)**, v. 160, n. 3, p. 771–780, 2016.

KUHNE, C. A. et al. Emergency transfusion score (ETS): A useful instrument for prediction of blood transfusion requirement in severely injured patients. **World Journal of Surgery**, v. 32, n. 6, p. 1183–1188, 2008.

KUTCHER, M. E. et al. A paradigm shift in trauma resuscitation: Evaluation of evolving massive transfusion practices. **JAMA Surgery**, v. 148, n. 9, p. 834–840, 2013.

LIMA, N. F. DE; ROTTAVA, I. A.; GUERREIRO, V. J. Caracterização dos acidentes de trânsito atendidos pelo SAMU no município de Dourados, Estado de Mato Grosso do Sul (MS), Brasil. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 13, p. e317101321308, 2021.



- LIYOU, D. Z. et al. Defining early trauma-induced coagulopathy using thromboelastography. **American Surgeon**, v. 80, n. 10, p. 994–998, 2014.
- MAEGELE, M.; SCHÖCHL, H.; COHEN, M. J. An update on the coagulopathy of trauma. **Shock**, v. 41, n. SUPPL. 1, p. 21–25, 2014.
- MALONE, D. L.; HESS, J. R.; FINGERHUT, A. Massive transfusion practices around the globe and a suggestion for a common massive transfusion protocol. **Journal of Trauma - Injury, Infection and Critical Care**, v. 60, n. 6 SUPPL., p. 91–96, 2006.
- MAYER, A. R. et al. A systematic review of large animal models of combined traumatic brain injury and hemorrhagic shock. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, v. 104, p. 160–177, 2019.
- MCDANIEL, L. M. et al. State of the art: Massive transfusion. **Transfusion Medicine**, v. 24, n. 3, p. 138–144, 2014.
- MCINTYRE, L. A. et al. Effect of a liberal versus restrictive transfusion strategy on mortality in patients with moderate to severe head injury. **Neurocritical Care**, v. 5, n. 1, p. 4–9, 2006.
- MCLAUGHLIN, D. F. et al. A predictive model for massive transfusion in combat casualty patients. **The Journal of trauma**, v. 64, n. 2 Suppl, p. 57–63, 2008.
- MCQUILTEN, Z. K. et al. Transfusion interventions in critical bleeding requiring massive transfusion: A systematic review. **Transfusion Medicine Reviews**, v. 29, n. 2, p. 127–137, 2015.
- MCQUILTEN, Z. K. et al. Optimal Dose, Timing and Ratio of Blood Products in Massive Transfusion: Results from a Systematic Review. **Transfusion Medicine Reviews**, v. 32, n. 1, p. 6–15, 2018.
- MENESES, E. et al. Massive transfusion protocol in adult trauma population. **American Journal of Emergency Medicine**, v. 38, n. 12, p. 2661–2666, 2020.
- MITRA, B. et al. Effectiveness of massive transfusion protocols on mortality in trauma: A systematic review and meta-analysis. **ANZ Journal of Surgery**, v. 83, n. 12, p. 918–923, 2013.
- MITRA, B.; RAINER, T. H.; CAMERON, P. A. Predicting massive blood transfusion using clinical scores post-trauma. **Vox Sanguinis**, v. 102, n. 4, p. 324–330, 2012.
- MOFFAT, B.; VOGT, K. N.; INABA, K. The Shock Index: Is it ready for primetime? **Critical Care**, v. 17, n. 5, p. 1, 2013.
- MONTGOMERY, E. Y. et al. Transfusion Guidelines in Traumatic Brain Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Currently Available Evidence. **Neurotrauma Reports**, v. 3, n. 1, p. 554–568, 2022.

- MURABITO, L. M. et al. original article Trauma in elderly patients : a study of prevalence , comorbidities. **Giornale di chirurgia**, v. 39, n. 1, p. 35–40, 2018.
- MUTSCHLER, M. et al. Renaissance of base deficit for the initial assessment of trauma patients: A base deficit-based classification for hypovolemic shock developed on data from 16,305 patients derived from the TraumaRegister DGU®. **Critical Care**, v. 17, n. 2, p. R42, 2013.
- OH, B. C.; HOLCOMB, J. B. Traumatic brain injury and resuscitation with blood products: What should we do? **Critical Care**, v. 15, n. 4, 2011.
- OKOYE, O. et al. The impact of anemia in moderate to severe traumatic brain injury. **European Journal of Trauma and Emergency Surgery**, v. 39, n. 6, p. 627–633, 2013.
- OLLDASHI, F. 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.
- PARK, Y. H. et al. The association between the initial lactate level and need for massive transfusion in severe trauma patients with and without traumatic brain injury. **Acute and Critical Care**, v. 34, n. 4, p. 255–262, 2019.
- QUINN, T. J. et al. Reliability of the modified rankin scale: A systematic review. **Stroke**, v. 40, n. 10, p. 3393–3395, 2009.
- ROQUET, F. et al. Association of Early, High Plasma-to-Red Blood Cell Transfusion Ratio with Mortality in Adults with Severe Bleeding after Trauma. **JAMA Network Open**, v. 2, n. 9, p. 1–13, 2019.
- ROSSAINT, R. et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: sixth edition. **Critical Care**, v. 27, n. 1, p. 1–45, 2023.
- SCHREIBER, M. A. et al. Early Predictors of Massive Transfusion in Combat Casualties. **Journal of the American College of Surgeons**, v. 205, n. 4, p. 541–545, 2007.
- SCHROLL, R. et al. Accuracy of shock index versus ABC score to predict need for massive transfusion in trauma patients. **Injury**, v. 49, n. 1, p. 15–19, 2018.
- SHARPE, J. P. et al. Toward a better definition of massive transfusion: Focus on the interval of hemorrhage control. **Journal of Trauma and Acute Care Surgery**, v. 73, n. 6, p. 1553–1557, 2012.
- SMITH, D. H. et al. Pre-Clinical Traumatic Brain Injury Common Data Elements: Toward a Common Language Across Laboratories. **Journal of Neurotrauma**, v. 32, n. 22, p. 1725–1735, 2015.
- STANWORTH, S. J. et al. Mortality from trauma haemorrhage and opportunities for

improvement in transfusion practice. **British Journal of Surgery**, v. 103, n. 4, p. 357–365, 2016.

SUBRAMANIAN, A. et al. Evaluation of the Utility of Thromboelastography in a Tertiary Trauma Care Centre. **ISRN Hematology**, v. 2014, p. 1–6, 2014.

TAPIA, N. M. et al. TEG-guided resuscitation is superior to standardized MTP resuscitation in massively transfused penetrating trauma patients. **Journal of Trauma and Acute Care Surgery**, v. 74, n. 2, p. 378–386, 2013.

TAYLOR, C. et al. Traumatic Brain Injury-Related Emergency Department Visits, Hospitalizations, and Deaths-United States, 2007 and 2013 Surveillance Summaries Centers for Disease Control and Prevention MMWR Editorial and Production Sta. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 66, n. 9, p. 1–8, 2017.

TRAVERS, S.; MARTIN, S.; LITOFISKY, N. S. The effects of anaemia and transfusion on patients with traumatic brain injury: A review. **Brain Injury**, v. 30, n. 13–14, p. 1525–1532, 2016.

VANDROMME, M. J. et al. Identifying risk for massive transfusion in the relatively normotensive patient: Utility of the prehospital shock index. **Journal of Trauma - Injury, Infection and Critical Care**, v. 70, n. 2, p. 384–390, 2011.

VLADAR, E. K. et al. Coagulation Abnormalities in the Trauma Patient: The Role of Point-of-Care Thromboelastography. **Semin Thromb Hemost**, v. 36, n. 7, p. 723–737, 2015.

WAFSAIDE, A. et al. Epidemiology and risk factors of sepsis after multiple trauma: An analysis of 29,829 patients from the Trauma Registry of the German Society for Trauma Surgery. **Critical Care Medicine**, v. 39, n. 4, p. 621–628, 2011.

WALSH, J. C.; ZHUANG, J.; SHACKFORD, S. R. A comparison of hypertonic to isotonic fluid in the resuscitation of brain injury and hemorrhagic shock. **Journal of Surgical Research**, v. 50, n. 3, p. 284–292, 1991.

WARNER, M. A. et al. Transfusions and long-term functional outcomes in traumatic brain injury: Clinical article. **Journal of Neurosurgery**, v. 113, n. 3, p. 539–546, 2010.

YÜCEL, N. et al. Trauma Associated Severe Hemorrhage (TASH)-score: Probability of mass transfusion as surrogate for life threatening hemorrhage after multiple trauma. **Journal of Trauma - Injury, Infection and Critical Care**, v. 60, n. 6, p. 1228–1236, 2006.

ZHANG, L. M. et al. Increased Transfusion of Fresh Frozen Plasma is Associated with Mortality or Worse Functional Outcomes After Severe Traumatic Brain Injury: A Retrospective Study. **World Neurosurgery**, v. 104, p. 381–389, 2017.

## **Anexos**

## ANEXO I

### DEFINIÇÕES DOS ÍNDICES DE TRAUMA

#### **1) *Abbreviated Injury Scale – AIS***

A AIS é uma lista de milhares de lesões, cada qual com um valor de gravidade variando de 1 a 6. O organismo é dividido, para efeito do cálculo do índice, em seis regiões anatômicas: 1) cabeça e pescoço; 2) face; 3) tórax; 4) abdome e conteúdo pélvico; 5) extremidades e bacia; 6) externo e outros. As lesões são classificadas em: 1) leve; 2) moderada; 3) grave, sem risco iminente de vida; 4) grave, com risco iminente de vida; 5) crítica, de sobrevida duvidosa; 6) quase sempre fatal (TOHIRA et al., 2011).

#### **2) *Injury Severity Scores – ISS***

O ISS é calculado após a classificação dos índices mais graves de cada uma das seis regiões para as quais se atribuíram valores da AIS, escolhendo-se os três valores mais elevados em segmentos corpóreos diferentes e realizando-se a soma dos seus quadrados. Assim, o ISS pode variar de 1 a 75. Por definição, qualquer paciente com uma lesão AIS igual a seis tem um ISS de 75. A gravidade anatômica da lesão é com frequência estratificada de acordo com os seguintes limites do valor de ISS: 1 a 8: leve; 9 a 14: moderada; 15 a 24: grave; >24: muito grave (GUANABARA et al., 1974).

#### **3) *Escala de Coma de Glasgow – ECG***

Avalia as condições neurológicas do paciente e o seu cálculo é realizado pela soma dos valores associados a três variáveis: abertura ocular, resposta verbal e melhor resposta motora, de acordo com a tabela a seguir:

| Variáveis                     | Valor |
|-------------------------------|-------|
| <b>Abertura ocular</b>        |       |
| Espontânea                    | 4     |
| Ao comando verbal             | 3     |
| À dor                         | 2     |
| Nenhuma                       | 1     |
| <b>Resposta verbal</b>        |       |
| Orientado                     | 5     |
| Confuso                       | 4     |
| Palavras inapropriadas        | 3     |
| Sons incompreensíveis         | 2     |
| Nenhuma                       | 1     |
| <b>Melhor resposta motora</b> |       |
| Obedece aos comandos          | 6     |
| Localiza a dor                | 5     |
| Movimento de retirada         | 4     |
| Flexão anormal                | 3     |
| Extensão anormal              | 2     |
| Nenhuma                       | 1     |

Os valores da ECG oscilam entre 3 e 15 e o nível de gravidade é estratificado de acordo com os seguintes limites: 1 a 8: grave; 9 a 12: moderada; 13 a 15: leve (HOWARD R. CHAMPION, [s.d.]) (CHAMPION et al., 1989).

#### 4) *Revised Trauma Score – RTS*

É um índice fisiológico e o seu cálculo se baseia nos valores atribuídos a três variáveis: Escala de Coma de Glasgow, Pressão Arterial Sistólica e Frequência Respiratória, de acordo com a tabela a seguir:

| ECG     | Valor | PAS<br>(mmHg) | Valor | FR      | Valor |
|---------|-------|---------------|-------|---------|-------|
| 13 a 15 | 4     | >89           | 4     | 10 a 29 | 4     |
| 9 a 12  | 3     | 76 a 89       | 3     | >29     | 3     |
| 6 a 8   | 2     | 50 a 75       | 2     | 6 a 9   | 2     |
| 4 a 5   | 1     | 1 a 49        | 1     | 1 a 5   | 1     |
| 3       | 0     | 0             | 0     | 0       | 0     |

O cálculo implica somar os valores correspondentes às variáveis utilizando uma ponderação de acordo com a fórmula:

$$RTS = 0,9368 \times ECG + 0,8226 \times PAS + 0,2908 \times FR$$

O RTS varia de zero a aproximadamente 8, podendo-se, a partir do seu resultado, estimar a probabilidade de sobrevivência (PS) do paciente, expressa na seguinte tabela (HOWARD R. CHAMPION, [s.d.]) (CHAMPION et al., 1989).

| <b>Valor de RTS</b> | <b>Probabilidade de sobrevida (PS)</b> |
|---------------------|----------------------------------------|
| 8                   | 0,988                                  |
| 7                   | 0,969                                  |
| 6                   | 0,919                                  |
| 5                   | 0,807                                  |
| 4                   | 0,605                                  |
| 3                   | 0,361                                  |
| 2                   | 0,172                                  |
| 1                   | 0,071                                  |
| 0                   | 0,027                                  |

### **5) Trauma and Injury Severity Score - (TRISS)**

Representa uma combinação dos índices anatômico (ISS) e fisiológico (RTS), combinado às variáveis idade do paciente e tipo de trauma (contuso ou penetrante). Tem grande relevância na análise retrospectiva da probabilidade de sobrevida (PS) e baseia-se em um modelo logístico, onde:

$$PS = 1 / (1 + e^{-b})$$

Assim, o modelo é definido por:

$$b = b_0 + b_1(RTS) + b_2(ISS) + b_3(idade)$$

Em relação à variável idade, assume-se valor 0 para indivíduos até 54 anos de vida e valor 1 para pessoas com mais de 54 anos (SCHLUTER et al., 2010).

## ANEXO II

## Escala de Rankin Modificada

| PONTUAÇÃO | DESCRIÇÃO                                                                                                                               |
|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 0         | Sem qualquer sintoma                                                                                                                    |
| 1         | Sem incapacidade significativa apesar dos sintomas; capaz de realizar todos os deveres e atividades usuais                              |
| 2         | Incapacidade leve; incapaz de realizar todas as atividades prévias, mas é capaz de cuidar de si próprio sem auxílio                     |
| 3         | Incapacidade moderada; necessita de alguma ajuda, mas é capaz de caminhar sem assistência                                               |
| 4         | Incapacidade moderadamente grave, incapaz de caminhar sem assistência e incapaz de atender às suas necessidades físicas sem assistência |
| 5         | Incapacidade grave, acamado, inconsciente, requer constante atenção e cuidados de enfermagem                                            |
| 6         | Óbito                                                                                                                                   |

B Farrell, J Godwin, S Richards, C Warlow. The United Kingdom transient ischaemic attack (UK-TIA) aspirin trial: final results. *Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991 ;54(12):1044-54.



## ANEXO III

### Protocolo de Transfusão Maciça do HCFMRP-USP

Protocolo revisado em 08/2018. Aprovado como Procedimento Operacional: PO DA-7.4.

#### 1. OBJETIVO

Estabelecer regulamentação para a aplicação do processo de transfusão maciça na unidade de Emergência do HCRP.

#### 2. CAMPO DE APLICAÇÃO

Situações em que haja indicação de transfusão maciça

#### 3. INTRODUÇÃO

Transfusão Maciça (TM) de hemocomponentes é indicada para tratar a perda maciça de sangue e pode ser definida por:

- Perda correspondente a uma ou mais volemias em período inferior a 24 horas
- Perda de meia volemia em menos de 3 horas
- Perda de 150 mL/min.

Os objetivos da TM são: restaurar a volemia de modo a manter adequada a perfusão e a oxigenação tecidual, corrigir eventuais distúrbios da hemostasia e contribuir para evitar ou corrigir a hipotermia.

#### 4. ACIONAMENTO DO PROTOCOLO DE TRANSFUÇÃO MACIÇA

O uso de *scores* não tem o objetivo de substituir o julgamento clínico, mas melhorar a tomada de decisão no acionamento do PTM.

##### 4.1. *Scores* – Preditivos para o uso de TM:

*Assessment of Blood Consumption - ABC score*: utiliza 04 variáveis independentes, que podem ser analisadas na sala de trauma durante a avaliação inicial. A presença de qualquer componente contribui com um ponto para a soma total. O índice pode variar de 0 a 4 pontos, sendo o valor  $\geq 2$  utilizado como preditor para acionamento do PTM.

*ABC score*

| Critério             | SCORE |
|----------------------|-------|
| Mecanismo Penetrante | 1     |
| PAS < 90 mm Hg       | 1     |
| FC > 120 bpm         | 1     |
| FAST                 | 1     |

*Shock Index*: definido pela razão entre a frequência cardíaca (FC) e pressão arterial sistólica (PAS), é um indicador clínico, simples de ser calculado, para hipovolemia.

*Shock Index (FC/PA)*

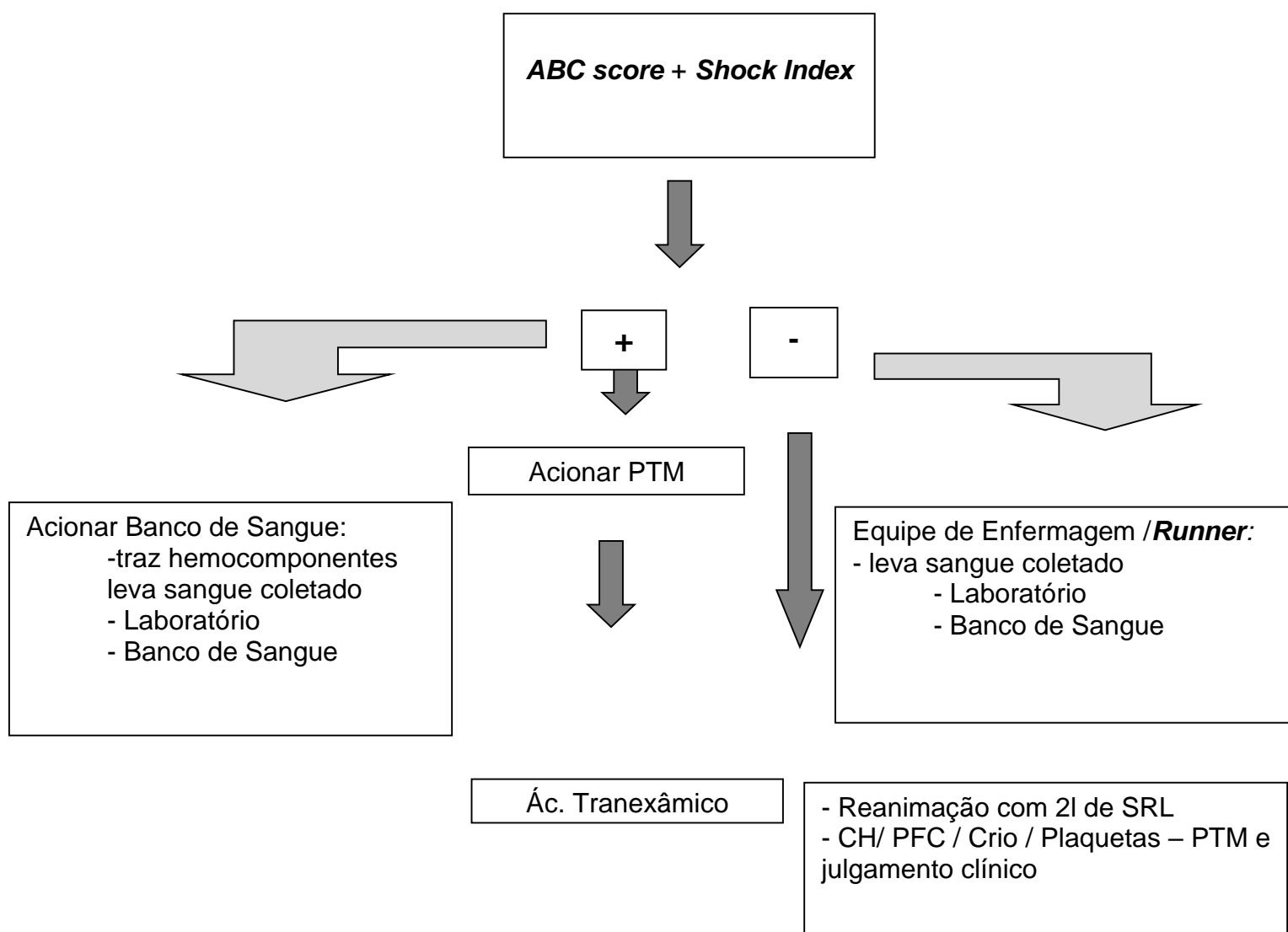
| Grau de Choque  | SCORE       |
|-----------------|-------------|
| Sem choque      | < 0,6       |
| Choque leve     | 0,6 a < 1,0 |
| Choque moderado | 1,0 a < 1,4 |
| Choque grave    | ≥ 1,4       |

## 4.2. Ácido Tranexânico:

O Ácido Tranexânico (ATX) é um antifibrinolítico, semelhante à lisina e interfere com a ligação do plasminogênio com a fibrina, necessária para a ativação da plasmina. A quebra da fibrina pela ação da plasmina é a base da fibrinólise. O uso do ATX reduziu significativamente a mortalidade por sangramento em doentes traumatizados quando administrado até três horas após o evento traumático.

## Protocolo de Utilização do Ácido Tranexânico:

| Quanto | Quando                  | Como                                       |
|--------|-------------------------|--------------------------------------------|
| 1g     | Junto ao PTM            | 04 ampolas + 100 ml SF, EV em 10 minutos   |
| 1g     | Iniciar após 1g inicial | 04 ampolas + 500 ml SF, EV em BI / 8 horas |



## 5. PROCEDIMENTO NA AGÊNCIA TRANSFUSIONAL

5.1. A Agência Transfusional (AT) será acionada para iniciar o Protocolo de Transusão Maciça (PTM), o acionamento em geral é realizado pelo contato telefônico e ao atender a chamada para o acionamento o profissional deve anotar os dados no impresso FH 2.42, é necessário anotar o nome do paciente, o sexo, local onde se encontra, o nome do responsável pelo acionamento do PTM, o horário da ligação e se possível a idade do paciente

5.2. Imediatamente a agência iniciará a preparação do pacote 01 e procederá conforme ações descritas na tabela I. A enfermagem da hemoterapia deverá estar disponível para instalação imediata do CH do pacote 01.

5.3. Ao entregar este produto, deve-se recolher as amostras do paciente, devidamente identificadas. As amostras da sala do trauma, em geral, são coletadas pela enfermagem do próprio setor. A enfermagem da hemoterapia deve checar a identificação destas amostras e deve entregar os tubos para tipagem e testes de compatibilidade, (01 tubo de tampa roxa e

01 tubo de tampa amarela) ao setor de imuno-hematologia e os tubos (01 de gasometria, 01 de tampa roxa e 01 de tampa azul) ao Laboratório de Urgência.\*1

5.4. AT, ao receber a informação de um Protocolo de Transfusão Maciça, deve abrir uma “Planilha de Transfusão Maciça” . Há necessidade de se preencher a identificação do paciente e o nome do médico solicitante, anotar os números das bolsas enviadas e a hora da liberação destes produtos.

5.5. Assim que ocorrer a identificação do paciente, aderir a etiqueta de identificação do paciente à planilha e à Guia de Fornecimento;

5.6. Após o pacote 01, o pacote 02 será preparado automaticamente e enviado.

5.7. Após a liberação do pacote 02, será iniciado o preparo do pacote 3, e se necessário do pacote 04, sucessivamente, até que a AT seja comunicada da suspensão do PTM

5.8. O médico que iniciou o PTM deve, assim que possível, preencher a requisição de Transfusão de emergência “-Autorização para Transfusão de Urgência ou Emergência” e a solicitação de transfusão.

5.9. A TM pode ser iniciada na sala de trauma e se estender para o centro cirúrgico

5.10. O PTM pode ser acionado pelo centro cirúrgico ou CTI em pacientes não classificados como trauma vermelho, se houver critérios de inclusão destes pacientes neste protocolo.

EX: Complicação hemorrágica em outros pacientes cirúrgicos, não necessariamente vítimas de trauma.

5.11. Os Hemocomponentes do pacote 01 serão liberados com PFC do tipo A e hemácias tipo O. A escolha do Rh respeitará as seguintes condições: \*1

- RhD positivo: Mulheres >45 anos e homens;
- RhD negativo: Mulheres  $\leq$  45 anos.

5.11.1. Se não houver a possibilidade de conhecer a idade do paciente do sexo feminino deve-se enviar bolsa O RhD negativo.

5.11.2. A unidade de PFC do tipo A deverá estar disponível, descongelada, para o atendimento imediato do pacote 1.

5.12. A partir da liberação do pacote 01, os produtos hemoterápicos devem ser enviados respeitando o tipo ABO.

5.13. Nos casos RhD negativos, em que houver necessidade de transfundir CH RhD positivo, deve-se comunicar o médico responsável pela AT para avaliação de necessidade

de uso de imunoglobulina anti-D.

5.14. Após o envio da primeira unidade de PFC tipo A, pacote 1, as unidades de PFC subsequentes serão ABO compatíveis, independentemente do Rh

5.15. As plaquetas contidas em cada pacote serão provenientes de aférese ou de *pool* e serão fornecidas conforme disponibilidade em estoque, independentemente do tipo ABO. A escolha do Rh seguirá as mesmas condições descritas anteriormente para CH.

5.16. As unidades de Crioprecipitado serão fornecidas conforme disponibilidade em estoque, independentemente do tipo ABO, exceto em crianças com peso inferior a 30 kg que deverão ser ABO compatíveis.

5.17. O médico assistente do trauma, anesthesiologista ou intensivista que assistem o paciente poderão suspender o envio dos pacotes e/ou modificar o esquema de transfusão gerando prescrição dirigida para o paciente.

5.18. Em ocasiões especiais, quando a AT detectar que algum paciente tenha recebido volume de CH igual ou superior a sua volemia, ela poderá alertar a equipe cirúrgica ou o anesthesiologista sobre a possibilidade de troca volêmica, e o início do PTM (tabela 2).

## **6. CONSIDERAÇÕES GERAIS**

6.1. O PTM poderá ser desencadeado pela equipe cirúrgica, pela anesthesiologia, pela terapia intensiva.

6.2. O PTM pode ser alterado conforme solicitação do médico que assiste o paciente.

## **7. CONSIDERAÇÕES ESPECÍFICAS**

7.1. Quando houver, ao mesmo tempo, mais de uma transfusão de extrema urgência, encaminhar CH tipo O e PFC tipo AB.

7.2. Em situações excepcionais em que não for possível conseguir amostra ou não houver a possibilidade de tipagem, os pacientes deverão ser transfundidos seguindo-se as recomendações previstas no item 6.1

7.3. A partir da liberação do pacote 02, estes deverão ser enviados em caixa térmica específica para este protocolo, em condições ideais de conservação e seguindo os critérios de conservação da tabela 03.

7.4. Diariamente deve ser descongelada uma unidade de PFC do tipo A e esta unidade deverá permanecer na caixa plástica em geladeira de liberados, identificada com o rótulo “transfusão maciça”. Esta unidade é de uso exclusivo do PTM.

7.5. Esta caixa térmica deverá ser recolhida pela enfermagem da AT após o uso e deve ser mantida limpa, identificada e de fácil acesso para utilização em Transfusão Maciça.

## 8.RESPONSABILIDADE

Médico

Enfermagem / Auxiliar e técnicos

Biologistas / Assistente de Laboratório e Técnico de Laboratório

## 9.REGISTRO

Planilha de Controle de Transfusão Maciça.

Prontuário médico e enfermagem

Tabela 01. Escrever título

| Pacote | CH | PFC | Plaquetas | Crio |
|--------|----|-----|-----------|------|
| 1      | 2  | 1   |           |      |
| 2      | 4  | 2   |           |      |
| 3      | 4  | 2   |           | 10   |
| 4      | 4  | 2   | 1         |      |
| 5      | 4  | 2   |           |      |

A partir do 6º pacote, repetir a composição dos pacotes 3, 4 e 5, sucessivamente, enquanto necessário.

Tabela 2 Escrever título

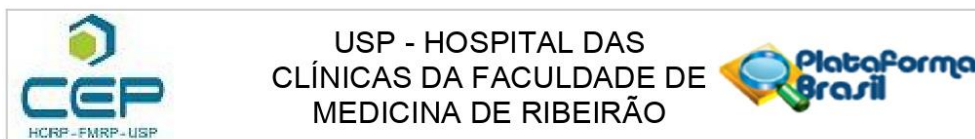
| Cálculo de Volemia Estimada |                         |
|-----------------------------|-------------------------|
| Sexo feminino               | 65 ml/kg                |
| Sexo masculino              | 70 ml/kg                |
| Gestante no 3º trimestre    | 80ml/kg                 |
| Paciente Obeso              | 60ml/Kg                 |
| RN a termo                  | 2 x 85 ml/Kg (160ml/Kg) |
| RNPT                        | 2 x 100ml/Kg (200ml/Kg) |

Tabela 3 – Escrever título

| <b>Tipo de Hemocomponente</b> | <b>Número de unidades</b> | <b>Quantidade de Gelo</b> | <b>Disposição</b> |
|-------------------------------|---------------------------|---------------------------|-------------------|
| CH                            | 1 a 5                     | 5 Kg                      | Superior          |
| PLAQUETAS                     | 1 a 20                    | 400g                      | Preso à tampa*    |
| PFC                           | 1 a 10                    | 3Kg                       | Superior          |
| CRIO                          | 1 a 20                    | 3Kg                       | Superior          |

## **Apêndices**





## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** IMPACTO DO PROTOCOLO DE TRANSFUSÃO MACIÇA NAS VÍTIMAS DE TRAUMA CONTUSO EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA EM TRAUMA

**Pesquisador:** MAURICIO GODINHO

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 12385519.8.0000.5440

**Instituição Proponente:** Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP -

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 3.304.655

#### Apresentação do Projeto:

O sangramento maciço é responsável por 50% das mortes nas primeiras 24 – 48 horas após a admissão hospitalar mesmo em centros especializados de trauma em todo mundo. A perda de sangue maciça esta associada, muitas vezes, a coagulopatia específica que o traumatizado desenvolve, sendo atualmente um enorme desafio no manejo destes doentes. A manutenção da perfusão tecidual adequada, a prevenção bem como a reversão da coagulopatia associada ao trauma dependem além da interrupção precoce do sangramento, também da reanimação hemostática que envolve a infusão precoce de hemácias e outros hemocomponentes, administrados por meio do Protocolo de Transfusão Maciça.

#### Objetivo da Pesquisa:

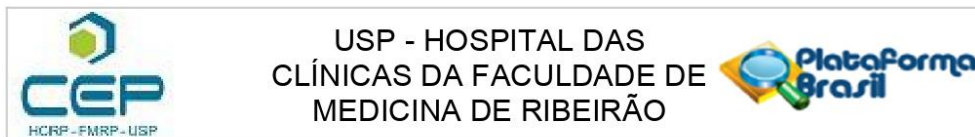
Avaliar o impacto do PTM nos desfechos clínicos da população vítima de trauma contuso

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

**Riscos:** Por se tratar um estudo retrospectivo não traz risco para os pacientes.

**Benefícios:** Considerando que o sangramento ativo é uma das principais causas de morte, no doente traumatizado, nas primeiras 24 horas de admissão hospitalar, bem com a implantação do Protocolo de Transfusão Maciça (PTM), este projeto deverá avaliar o desfecho dos doentes que, com indicação, receberam o PTM. Irá avaliar ainda o desfecho dos doentes com lesões com sangramento maciço e trauma crânio encefálico grave. Este projeto pode avaliar a efetividade e a

**Endereço:** CAMPUS UNIVERSITÁRIO  
**Bairro:** MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900  
**UF:** SP **Município:** RIBEIRAO PRETO  
**Telefone:** (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 3.304.655

necessidade do uso do PTM em hospitais terciários que atendem vítimas de trauma com maior gravidade.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de um estudo observacional, correlacional, de campo, retrospectivo, longitudinal, com abordagem quantitativa, no qual farão

parte do estudo amostras populacionais de indivíduos tratados na UE do HCFMRP-USP entre 1º de agosto de 2013 e 31 de julho de 2018, em

decorrência de eventos traumáticos contusos, com idade igual ou superior a 15 anos de idade. As vítimas de trauma contuso admitidas no período

do estudo serão identificadas no Banco de Trauma da Divisão de Cirurgia de Urgência e Trauma. Os indivíduos para os quais o protocolo foi

acionado no período estudado serão identificadas por meio da listagem de acionamento do Protocolo de Transfusão Maciça da Agência

Transfusional, que contém o nome e o registro hospitalar de todos os doentes.

Com base nesse levantamento serão analisadas as variáveis do estudo para os dois grupos: doentes com acionamento do PTM (C-PTM) e doentes sem acionamento do PTM (S-PTM). Também serão identificados neste mesmo banco de dados os doentes com trauma craniocéfálico que foram submetidos ao PTM para avaliação dos desfechos estudados

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Documentos devidamente apresentados. Solicita a dispensa de aplicação do Termo de consentimento livre esclarecido, considerando tratar-se de estudo retrospectivo de amostra populacional

**Recomendações:**

não se aplica

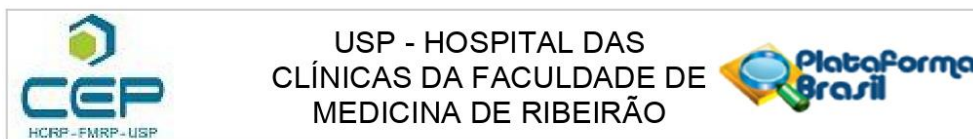
**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Diante do exposto e à luz da Resolução CNS 466/2012, o projeto de pesquisa, assim como a solicitação de dispensa de aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, podem ser enquadrados na categoria APROVADO.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Projeto Aprovado: Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP, relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP em nova versão, de

**Endereço:** CAMPUS UNIVERSITÁRIO  
**Bairro:** MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900  
**UF:** SP **Município:** RIBEIRAO PRETO  
**Telefone:** (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 3.304.655

forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

| Tipo Documento                                            | Arquivo                                                               | Postagem               | Autor                     | Situação |
|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|------------------------|---------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto                            | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1115264.pdf                         | 23/04/2019<br>10:16:45 |                           | Aceito   |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | Dispensa_TCLE.docx                                                    | 23/04/2019<br>10:16:16 | Rodrigo Barbosa Cerantola | Aceito   |
| Orçamento                                                 | Orcamento_Tese.docx                                                   | 23/04/2019<br>10:16:05 | Rodrigo Barbosa Cerantola | Aceito   |
| Orçamento                                                 | Carta_Aprovacao_Orcamento_UPC.pdf                                     | 22/04/2019<br>12:54:02 | Rodrigo Barbosa Cerantola | Aceito   |
| Cronograma                                                | Cronograma_Tese.docx                                                  | 22/04/2019<br>12:52:47 | Rodrigo Barbosa Cerantola | Aceito   |
| Folha de Rosto                                            | FR_Mauricio_Godinho.pdf                                               | 22/04/2019<br>12:51:25 | Rodrigo Barbosa Cerantola | Aceito   |
| Declaração de Pesquisadores                               | RESUMO_PTM.docx                                                       | 20/09/2018<br>07:52:10 | Rodrigo Barbosa Cerantola | Aceito   |
| Declaração de Pesquisadores                               | Beneficios_do_Projeto.docx                                            | 20/09/2018<br>07:51:16 | Rodrigo Barbosa Cerantola | Aceito   |
| Declaração de Pesquisadores                               | Parecer_CIES_MauricioGodinho.pdf                                      | 20/09/2018<br>07:50:40 | Rodrigo Barbosa Cerantola | Aceito   |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador                 | Projeto_de_Pesquisa_PTM_HCFMRPU_SP_REVISAO_2018_Mauricio_Godinho.docx | 20/09/2018<br>07:50:34 | Rodrigo Barbosa Cerantola | Aceito   |

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

RIBEIRAO PRETO, 06 de Maio de 2019

Assinado por:  
**MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA**  
(Coordenador(a))

**Endereço:** CAMPUS UNIVERSITÁRIO  
**Bairro:** MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900  
**UF:** SP **Município:** RIBEIRAO PRETO  
**Telefone:** (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br