

DOI: <https://doi.org/10.58871/conaeti.v4.71>**ABORDAGEM DO CHOQUE HEMORRÁGICO NO TRAUMA GRAVE****APPROACH TO HEMORRHAGIC SHOCK IN SEVERE TRAUMA****GEOVANA GUIMARÃES VIEIRA DA SILVA**Graduanda de Medicina pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás¹**LAURA REZENDE BENEDETTI**Graduanda de Medicina pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás¹**LUCIANA TORQUATO FIUZA CARDOSO**Graduanda de Medicina pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás¹**EDUARDO CHAVES FERREIRA COELHO**Graduando de Medicina pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás¹**GABRIEL BORGES DAL BOSCO**Graduando de Medicina pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás¹**GIOVANA NETTO PINHEIRO**Graduanda de Medicina pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás¹**JÚLIA FARIA DOS SANTOS LAMARO FRAZÃO**Graduanda de Medicina pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás¹**ANA LAURA FRAGOSO OLIVEIRA SANTA CRUZ**Graduanda de Medicina pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás¹**RAQUEL ALVES DE SOUSA**Graduanda de Medicina pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás¹**OTAVIANO OTTONI NETTO**Médico Cirurgião Geral e Psiquiatra, Professor do curso de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás²**RESUMO**

Objetivo: analisar estratégias terapêuticas emergentes no manejo do choque hemorrágico em pacientes traumatizados, frente à elevada mortalidade e complexidade clínica. **Metodologia:** foi realizada uma revisão integrativa da literatura com busca em bases como PubMed, Scopus, Web of Science e SciELO. Foram incluídas publicações de 2015 a 2025, com foco em terapias inovadoras e suporte avançado à vida. A seleção considerou relevância temática, qualidade metodológica e aplicabilidade clínica. **Resultados e Discussão:** a oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) demonstrou taxas de sobrevida superiores a 70% na modalidade venovenosa (Zhang *et al.*, 2023). A ressuscitação com controle de danos (RCD), com

hipotensão permissiva, hemostasia precoce e transfusão balanceada, mostrou redução significativa da mortalidade (Mizobata *et al.*, 2017). Técnicas como perfusão seletiva do arco aórtico (SAAP) e preservação e ressuscitação de emergência (EPR) apresentaram bons resultados em modelos experimentais (Giannoudi; Harwood *et al.*, 2016). O uso criterioso de vasopressores, como a norepinefrina, não elevou a mortalidade precoce (Gauss *et al.*, 2022). A REBOA, apesar de menos invasiva, não demonstrou superioridade frente à toracotomia (Koh *et al.*, 2023). **Considerações Finais:** o manejo do choque hemorrágico exige abordagem rápida, baseada em evidências e adaptada ao contexto clínico. Tecnologias como ECMO, SAAP e EPR, além de intervenções farmacológicas e mitocondriais, ampliam as possibilidades terapêuticas e requerem capacitação contínua das equipes.

Palavras-chave: choque hemorrágico; trauma; emergência médica.

ABSTRACT

Objective: to analyze emerging therapeutic strategies for managing hemorrhagic shock in trauma patients, considering the condition's high mortality and complexity. **Methodology:** in the integrative literature review was conducted using databases such as PubMed, Scopus, Web of Science, and SciELO. Studies published between 2015 and 2025 were selected based on innovation, methodological rigor, and clinical relevance. **Results and Discussion:** extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) showed survival rates above 70% in the venovenous modality (Zhang *et al.*, 2023). Damage control resuscitation (DCR), involving permissive hypotension, early hemostasis, and balanced transfusion, reduced mortality (Mizobata *et al.*, 2017). Techniques like selective aortic arch perfusion (SAAP) and emergency preservation and resuscitation (EPR) yielded promising experimental results (Giannoudi; Harwood *et al.*, 2016). Early norepinephrine use did not increase short-term mortality (Gauss *et al.*, 2022). REBOA showed no clear advantage over thoracotomy in traumatic cardiac arrest (Koh *et al.*, 2023). **Final Considerations:** effective hemorrhagic shock management requires rapid, evidence-based, and context-specific strategies. Technologies such as ECMO, SAAP, and EPR, along with pharmacologic and mitochondrial therapies, expand therapeutic potential and demand continuous training of multidisciplinary teams.

Keywords: hemorrhagic shock; trauma; emergency care.

1 INTRODUÇÃO

O trauma é a principal causa de morte em indivíduos com menos de 40 anos, frequentemente resultando em lesões múltiplas e complexas respostas fisiopatológicas e imunológicas (Kundu; Kumar; Bhattacharyya, 2019). Sendo muito comuns traumas em regiões cardíacas, que podem levar a choque hemorrágico, tamponamento cardíaco e morte se não tratado (Sessa *et al.*, 2023); hepáticas (Pretzsch *et al.*, 2022); traumatismo crânio encefálico

sendo uma das principais causas de incapacidade e mortalidade em todo o mundo (Barea-Mendoza *et al.*, 2024)..

O choque hemorrágico, muito comum em traumas, é uma condição crítica caracterizada por perda significativa de sangue, levando à hipoperfusão tecidual e disfunção orgânica (Iida *et al.*, 2021). É responsável por 40% das mortes por trauma e 27% das mortes no parto (Andrianova *et al.*, 2025). Dessa forma, intervenções rápidas e eficazes são essenciais para o controle da hemorragia (Giannoudi; Harwood, 2016).

No entanto, o manejo do choque hemorrágico apresenta desafios significativos. A tríade letal, composta por hipotermia, acidose metabólica e coagulopatia, agrava a disfunção orgânica e pode dificultar as estratégias terapêuticas convencionais (Andrianova *et al.*, 2025). Além disso, a reposição volêmica excessiva com cristaloides pode contribuir para a coagulopatia dilucional e edema tecidual, enquanto a transfusão maciça pode desencadear complicações como disfunção imunológica e síndrome da resposta inflamatória sistêmica (Mizobata, 2017).

A importância da discussão sobre o choque hemorrágico se destaca pela necessidade de aprimorar as abordagens terapêuticas e reduzir a morbimortalidade associada a essa condição. Pesquisas recentes apontam que estratégias inovadoras, como a ressuscitação com controle de danos e o uso de terapias mitocondriais, podem melhorar os desfechos clínicos (Andrianova *et al.*, 2025). Métodos emergentes, como a perfusão seletiva do arco aórtico e a preservação e ressuscitação de emergência, também vêm sendo estudados como alternativas para estabilização hemodinâmica em casos graves (Iida; Naito; Nojima, 2021).

Diante desse cenário, este capítulo tem como objetivo abordar os desafios e avanços no manejo do choque hemorrágico, discutindo desde os mecanismos fisiopatológicos até as abordagens terapêuticas mais atuais. Serão exploradas as principais estratégias para controle da hemorragia, reposição volêmica e monitorização, além das perspectivas futuras no tratamento dessa condição crítica.

2 METODOLOGIA

O presente capítulo foi desenvolvido por meio de uma revisão integrativa da literatura, cujo propósito foi reunir, analisar e sistematizar evidências científicas atuais acerca dos principais desafios e avanços no manejo do choque hemorrágico em contextos de trauma grave. A opção por essa abordagem metodológica justifica-se pela amplitude e complexidade do tema,

bem como pela necessidade de integrar resultados oriundos de diferentes delineamentos de estudo.

Para a realização da busca, foram utilizados descritores estruturados a partir de termos técnicos amplamente reconhecidos na literatura científica, incluindo “choque hemorrágico”, “trauma”, “ressuscitação com controle de danos”, “ECMO”, “REBOA” e “emergency care”. As investigações foram conduzidas em bases de dados de ampla relevância na área da saúde — PubMed, Scopus, Web of Science e SciELO —, priorizando publicações indexadas entre os anos de 2015 e 2025, nos idiomas português, inglês e espanhol.

A seleção dos estudos seguiu etapas sistematizadas: (1) levantamento das produções científicas nas bases mencionadas; (2) leitura exploratória dos títulos e resumos para avaliação da relevância temática; (3) leitura analítica dos textos na íntegra; (4) extração dos dados relevantes; e (5) organização do material em categorias temáticas, com vistas à construção do corpo argumentativo do capítulo. Foram incluídos artigos originais, revisões sistemáticas, metanálises e documentos técnicos que abordassem direta ou indiretamente o manejo clínico do choque hemorrágico.

As técnicas e intervenções consideradas mais recentes ou menos consolidadas, como a SAAP, a EPR, a ECMO e as terapias mitocondriais, foram descritas com base em estudos específicos da literatura especializada, respeitando o rigor metodológico e as diretrizes de citação vigentes.

Por tratar-se de uma pesquisa baseada exclusivamente em dados secundários, sem coleta de informações sensíveis ou identificação de sujeitos humanos ou animais, a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) não foi requerida, conforme previsto na Resolução nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde. Ressalta-se, contudo, que todas as fontes utilizadas foram criteriosamente selecionadas, com base em sua relevância científica, qualidade metodológica e contribuição para o campo da medicina de emergência e do trauma.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O choque hemorrágico continua sendo uma das principais causas de mortalidade evitável em pacientes traumatizados, responsável por aproximadamente 40% das mortes relacionadas ao trauma (Andrianova *et al.*, 2025). Sua fisiopatologia envolve uma complexa cascata de eventos que se iniciam com a hipoperfusão tecidual, seguida por ativação endotelial e desenvolvimento de uma resposta inflamatória sistêmica. Esta resposta evolui através de fases

distintas, podendo progredir para um estado de imunossupressão severa, particularmente em casos de trauma grave (Meza Monge *et al.*, 2024). Paralelamente, ocorrem alterações na coagulação, caracterizadas pela chamada "coagulopatia traumática", que representa um dos principais desafios no manejo desses pacientes (Iida *et al.*, 2021).

Diante desses desafios, a ECMO emergiu como importante modalidade de suporte vital para pacientes adultos com trauma grave. Dados de uma meta-análise abrangendo 1.822 pacientes revelaram uma taxa geral de sobrevivência até a alta hospitalar de 65,9% (IC 95%: 61,3-70,5%) (Zhang *et al.*, 2023). A análise por modalidades demonstrou diferenças significativas: enquanto a ECMO venovenosa (VV) apresentou taxa de sobrevivência de 72,3% (IC 95%: 63,2-80,7%), a modalidade venoarterial (VA) mostrou resultados inferiores, com apenas 39,0% de sobrevivência (IC 95%: 23,3-55,6%) (Zhang *et al.*, 2023). Estas diferenças podem ser atribuídas a diversos fatores, incluindo maior incidência de complicações como embolia arterial e sobrecarga ventricular esquerda na abordagem VA (Zhang *et al.*, 2023).

Paralelamente, a RCD representa uma abordagem revolucionária no manejo do paciente hemorrágico (Mizobata *et al.*, 2017). Seus três pilares fundamentais incluem: (1) hipotensão permissiva (mantendo pressão arterial sistólica entre 80-90 mmHg), (2) hemostasia cirúrgica precoce, e (3) transfusão balanceada de hemocomponentes na proporção 1:1:1 (concentrado de hemácias:plasma:plaquetas) (Mizobata Y *et al.*, 2017). Estudos demonstram que a implementação protocolizada da RCD pode reduzir a mortalidade em até 35% (Mizobata *et al.*, 2017). Ademais, a SAAP e a EPR representam as fronteiras mais avançadas no manejo do trauma grave (Giannoudi *et al.*, 2016). A SAAP combina oclusão aórtica com perfusão direcionada de órgãos nobres através de oxigenadores de membrana, demonstrando eficácia na restauração da circulação espontânea em modelos animais (Giannoudi *et al.*, 2016). Já a EPR, baseada no conceito de "animação suspensa", utiliza resfriamento rápido do corpo para reduzir a demanda metabólica, com estudos experimentais mostrando aumento da sobrevivência de 5% para 75% em modelos de trauma penetrante extremo (Giannoudi *et al.*, 2016).

Outro aspecto relevante é a reavaliação do uso de vasopressores no choque hemorrágico tem sido reavaliado à luz de novas evidências (Gauss *et al.*, 2022). Um estudo observacional com 2.164 pacientes demonstrou que a administração precoce de norepinefrina não esteve associada ao aumento da mortalidade em 24 horas (ATE variando de -4,6 a 2,1) ou mortalidade hospitalar (ATE de -1,3 a 5,3) (Gauss T *et al.*, 2022). Esta descoberta desafia conceitos estabelecidos e sugere que o uso criterioso de vasopressores pode ter papel em cenários específicos (Gauss *et al.*, 2022).

Além disso, pesquisas recentes têm explorado a disfunção mitocondrial como alvo terapêutico no choque hemorrágico (Iida *et al.*, 2021). Intervenções como antioxidantes mitocondriais e estabilizadores de membrana demonstraram reduzir em até 40% a lesão por isquemia-reperusão em modelos animais (Iida *et al.*, 2021). Estas abordagens atuam preservando o potencial de membrana mitocondrial e reduzindo a produção de espécies reativas de oxigênio, mecanismos centrais na lesão celular pós-choque (Iida *et al.*, 2021).

No contexto das lesões traumáticas específicas, o trauma cardíaco penetrante mantém altíssima mortalidade pré-hospitalar (90%), com fatores prognósticos importantes incluindo presença de atividade elétrica sem pulso (20% de sobrevida) e tempo até a toracotomia (Sessa *et al.*, 2023). A análise forense detalhada é crucial nestes casos, permitindo a reconstrução precisa da trajetória do projétil (Sessa *et al.*, 2023).

A comparação entre a Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) pós-trauma e induzida por COVID-19 revela diferenças patogênicas importantes (Lupu *et al.*, 2020). Enquanto a forma traumática cursa predominantemente com inflamação neutrofílica, a associada ao SARS-CoV-2 caracteriza-se por trombose microvascular extensa e ativação do complemento, com implicações terapêuticas distintas (Lupu *et al.*, 2020).

O manejo de lesões hepáticas graves passou por uma mudança substancial ao longo do tempo, migrando de uma abordagem cirúrgica com alta mortalidade para o manejo não operatório (MNO), impulsionado por avanços tecnológicos como a tomografia computadorizada e intervenções minimamente invasivas (Brooks *et al.*, 2020). Essa mudança, inicialmente controversa entre adultos, mostrou-se segura em pacientes hemodinamicamente estáveis e hoje representa uma estratégia eficaz na redução de morbidade e mortalidade quando aplicada a pacientes criteriosamente selecionados (Brooks *et al.*, 2020).

No contexto da terapia intensiva, a cirurgia de controle de danos em pacientes politraumatizados exige atenção às alterações fisiológicas críticas, como coagulopatia, acidose, hipotermia e hipocalcemia (Vargas *et al.*, 2021). A atuação do intensivista deve focar na estabilização desses distúrbios com intervenções como transfusão maciça, uso de vasopressores e correção das alterações metabólicas, sendo a coagulopatia o alvo prioritário para garantir adequada perfusão tecidual e melhorar a sobrevida (Vargas *et al.*, 2021).

A REBOA tem sido considerada uma alternativa minimamente invasiva à toracotomia ressuscitadora (RT) no manejo de pacientes com parada cardíaca traumática (Koh *et al.*, 2023). Não houve diferença significativa na mortalidade entre os grupos que utilizaram REBOA ou RT, permanecendo elevada. Pacientes do grupo REBOA apresentaram maior tempo até a oclusão aórtica e necessitaram de mais transfusões, o que pode refletir as dificuldades técnicas

e o atraso na intervenção (Koh *et al.*, 2023). Apesar de seu perfil menos invasivo, a REBOA não demonstrou superioridade em termos de sobrevida ou necessidade transfusional em comparação com a RT. Sua utilidade em contextos de parada cardíaca traumática ainda não está bem estabelecida, sendo necessárias mais pesquisas para definir melhor seu papel (Koh *et al.*, 2023).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O choque hemorrágico representa uma das principais causas de mortalidade evitável em pacientes politraumatizados, configurando um desafio crítico e multifatorial para os profissionais de saúde atuantes em contextos de emergência e terapia intensiva. Ao longo deste capítulo, foram discutidos os principais avanços científicos e clínicos relacionados ao manejo dessa condição, os quais refletem um esforço contínuo da medicina moderna em mitigar os altos índices de morbimortalidade a ela associados.

As evidências analisadas reforçam que a abordagem ideal do paciente em choque hemorrágico deve ser estruturada em protocolos claros, baseados em evidências robustas, mas, ao mesmo tempo, individualizados de acordo com a complexidade clínica de cada caso. Estratégias como a RCD demonstram impacto significativo na redução da mortalidade, especialmente quando implementadas de forma precoce, com ênfase na hipotensão permissiva, hemostasia cirúrgica eficiente e transfusão equilibrada de hemocomponentes. A RCD, portanto, se estabelece como um dos pilares fundamentais da abordagem inicial no trauma grave.

No âmbito do suporte avançado à vida, a utilização da ECMO se destaca como uma alternativa viável em cenários de falência cardiorrespiratória refratária, apresentando taxas de sobrevida promissoras, especialmente quando aplicada em sua modalidade VV. Ainda que demandante em termos de estrutura hospitalar e qualificação técnica, a ECMO amplia o horizonte terapêutico de centros especializados em trauma.

Adicionalmente, intervenções emergentes como a SAAP e a EPR despontam como tecnologias inovadoras com potencial de aplicação em casos extremos de trauma penetrante ou parada cardíaca traumática. Embora ainda em fase de validação clínica mais ampla, essas estratégias representam a fronteira da medicina translacional aplicada ao trauma.

Outro avanço relevante diz respeito ao redirecionamento da abordagem farmacológica, com a reavaliação do papel dos vasopressores em fases iniciais do choque, anteriormente evitados, mas agora apontados como potencialmente seguros quando utilizados de forma

critérioria. Além disso, terapias mitocondriais demonstram resultados encorajadores na atenuação da lesão por isquemia-reperfusão, agregando uma nova dimensão ao cuidado celular em contextos de hipoperfusão crítica.

No que tange às lesões específicas associadas ao trauma hemorrágico, como aquelas de natureza hepática e cardíaca, observam-se mudanças de paradigma significativas, como o fortalecimento do MNO em pacientes estáveis e o refinamento das indicações de toracotomia ou REBOA — este último ainda carecendo de evidência conclusiva quanto à sua superioridade frente a técnicas tradicionais.

Apesar do avanço técnico e científico, persiste um hiato entre a produção de conhecimento e a sua plena incorporação à prática clínica cotidiana, especialmente em cenários de recursos limitados. Dessa forma, ressalta-se a urgência de capacitação continuada das equipes multiprofissionais, investimento em infraestrutura hospitalar e integração entre os diferentes níveis de atenção, a fim de garantir a aplicação efetiva dos protocolos mais atualizados.

Em síntese, o manejo do choque hemorrágico exige uma atuação rápida, precisa e interdisciplinar, que alie conhecimento técnico, julgamento clínico e capacidade de adaptação ao contexto. A consolidação de condutas baseadas em evidências e a difusão de tecnologias emergentes são caminhos promissores para a redução dos desfechos adversos associados ao trauma hemorrágico. Nesse sentido, o fortalecimento da pesquisa clínica multicêntrica, especialmente em populações sub-representadas, é imperativo para a construção de diretrizes mais inclusivas, eficazes e aplicáveis à realidade brasileira e global.

REFERÊNCIAS

ANDRIANOVA, N. V. *et al.* Hemorrhagic shock and mitochondria: pathophysiology and therapeutic approaches. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 26, n. 5, p. 1843, 21 fev. 2025.

BROOKS, A. *et al.* Evolution of non-operative management of liver trauma. **Trauma Surgery & Acute Care Open**, v. 5, n. 1, p. e000551, nov. 2020.

DOBSON, G. P.; MORRIS, J. L.; LETSON, H. L. Pathophysiology of severe burn injuries: new therapeutic opportunities from a systems perspective. **Journal of Burn Care & Research**, v. 45, n. 4, 22 mar. 2024.

EDWARDS, T. H. *et al.* Lessons learned from the battlefield and applicability to veterinary medicine - Part 2: transfusion advances. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 8, p. 571370, jul. 2021.

GAUSS, T. *et al.* Association of early norepinephrine administration with 24-hour mortality among patients with blunt trauma and hemorrhagic shock. **JAMA Network Open**, v. 5, n. 10, p. e2234258, 7 out. 2022.

GIANNOUDI, M.; HARWOOD, P. Damage control resuscitation: lessons learned. **European Journal of Trauma and Emergency Surgery**, v. 42, n. 3, p. 273–282, 4 fev. 2016.

IIDA, A. *et al.* State-of-the-art methods for the treatment of severe hemorrhagic trauma: selective aortic arch perfusion and emergency preservation and resuscitation—what is next? **Acute Medicine & Surgery**, v. 8, n. 1, p. e641, 2021.

JESÚS ABELARDO BAREA-MENDOZA *et al.* Resuscitation and initial management after moderate-to-severe traumatic brain injury: questions for the on-call shift. **Journal of Clinical Medicine**, v. 13, n. 23, p. 7325, 2 dez. 2024.

KOH, E. Y. *et al.* Resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta and resuscitative thoracotomy are associated with similar outcomes in traumatic cardiac arrest. **Journal of Trauma and Acute Care Surgery**, v. 95, n. 6, p. 912–917, 29 jun. 2023.

LUPU, L.; PALMER, A.; HUBER-LANG, M. Inflammation, thrombosis, and destruction: the three-headed Cerberus of trauma- and SARS-CoV-2-induced ARDS. **Frontiers in Immunology**, v. 11, 25 set. 2020.

M DAS, J.; ANOSIKE, K.; WASEEM, M. Permissive hypotension. **StatPearls Publishing**, 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32644341/>. Acesso em: 16 abr. 2025.

MAYER, A. R. *et al.* A systematic review of large animal models of combined traumatic brain injury and hemorrhagic shock. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 104, p. 160–177, 1 set. 2019.

MEZA MONGE, K. *et al.* Navigating hemorrhagic shock: biomarkers, therapies, and challenges in clinical care. **Biomedicines**, v. 12, n. 12, p. 2864, 17 dez. 2024.

MIZOBATA, Y. Damage control resuscitation: a practical approach for severely hemorrhagic patients and its effects on trauma surgery. **Journal of Intensive Care**, v. 5, n. 1, 20 jan. 2017.

PANZERA, F. *et al.* Giant splenic artery aneurysm presenting with massive upper gastrointestinal bleeding: a case report and review of literature. **World Journal of Gastroenterology**, v. 26, n. 22, p. 3110–3117, verão 2020.

PRETZSCH, E. *et al.* Molecular mechanisms of ischaemia-reperfusion injury and regeneration in the liver: shock and surgery-associated changes. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 21, p. 12942, 1 jan. 2022.

RIPOLL-GALLARDO, A. *et al.* Fresh whole blood: a feasible alternative in disasters and mass casualty incidents? A systematic review and meta-analysis. **Conflict and Health**, v. 18, n. 1, 19 dez. 2024.

SESSA, F. *et al.* Systematic review of penetrating cardiac injury by a firearm: forensic implications. **Healthcare**, v. 11, n. 2, p. 265, 14 jan. 2023.

SHI, J.; LÜ, B. Multidisciplinary integration and fusion based on critical care medicine and immunology: history, current status, and prospects. **Zhong Nan Da Xue Xue Bao. Yi Xue Ban. Journal of Central South University. Medical Sciences**, v. 49, n. 8, p. 1327–1332, 2024.

WEBER, B. *et al.* Modeling trauma in rats: similarities to humans and potential pitfalls to consider. **Journal of Translational Medicine**, v. 17, n. 1, 5 set. 2019.

WEBER, B. *et al.* Trauma, a matter of the heart—molecular mechanism of post-traumatic cardiac dysfunction. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 2, p. 737, 1 jan. 2021.

ZHANG, Y. *et al.* ECMO in adult patients with severe trauma: a systematic review and meta-analysis. **European Journal of Medical Research**, v. 28, n. 1, p. 412, 10 out. 2023.