



**MINISTÉRIO DA DEFESA
EXÉRCITO BRASILEIRO
ESCOLA DE SAÚDE DO EXÉRCITO
(Es Apl Sv Sau Ex / 1910)**

1º Ten Alu PEDRO POYARES DE MELLO BHERING

A importância das descobertas no campo da Hemoterapia para as guerras

**RIO DE JANEIRO
2021**

1º Ten Alu PEDRO POYARES DE MELLO **BHERING**

A importância das descobertas no campo da Hemoterapia para as guerras

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola de Saúde do Exército, como requisito parcial para aprovação no Curso de Especialização em Aplicações Complementares às Ciências Militares.

Orientador(a): Maj **Cláudia** de Andrade **Medeiros**

RIO DE JANEIRO
2021

CATALOGAÇÃO NA FONTE
ESCOLA DE SAÚDE DO EXÉRCITO/BIBLIOTECA OSWALDO CRUZ

B575i Bhering, Pedro Poyares de Mello.
A importância das descobertas no campo da Hemoterapia para as guerras / Pedro Poyares de Mello Bhering. – 2021.
36 f.
Orientadora: Major Médica Cláudia de Andrade Medeiros.
Trabalho de Conclusão de Curso (especialização) – Escola de Saúde do Exército, Programa de Pós-Graduação em Aplicações Complementares às Ciências Militares, 2021.
Referências: f. 31-36.

1. TRANSFUSÃO SANGUÍNEA. 2. FERIDO EM COMBATE. 3. CHOQUE HEMORRÁGICO. I. Medeiros, Cláudia de Andrade (Orientadora). II. Escola de Saúde do Exército. III. A importância das descobertas no campo da Hemoterapia para as guerras.

CDD 617.21

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial deste trabalho.

A importância das descobertas no campo da Hemoterapia para as guerras

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola de Saúde do Exército, como requisito parcial para aprovação no Curso de Especialização em Aplicações Complementares às Ciências Militares.

Orientador(a): Maj **Cláudia** de Andrade **Medeiros**

Aprovada em 12 de Novembro de 2021.

COMISSÃO DE AVALIAÇÃO

Cláudia de Andrade **Medeiros**
Orientadora

Otávio **Augusto** Brioschi Soares
Avaliador

AGRADECIMENTOS

Agradeço imensamente a todos que direta e indiretamente me apoiaram na elaboração deste trabalho e durante o percurso do Curso de Formação de Oficiais do Exército Brasileiro. Aos meus pais e irmãos, pelo suporte constante e pela confiança depositada; e à minha companheira, palavras não descrevem a gratidão de te ter ao meu lado durante todos esses momentos. É imperativo exaltar o valioso e essencial apoio dados por minha orientadora, Major Cláudia Medeiros, pelo Capitão Augusto e pela Tenente Fernanda Orlandini. Muito obrigado a todos.

RESUMO

A Hemoterapia obteve importantes avanços ao longo do último século de forma semelhante ao redor do mundo. Grande parte da força motriz dessa revolução foi a necessidade de resposta aos ferimentos em combate de conflitos armados. O maior impacto do manejo adequado de hemocomponentes foi atuar na prevenção dos óbitos evitáveis que ocorriam em ambiente pré-hospitalar, em sua grande maioria causados por hemorragia. O desenvolvimento se desdobrou em todas as áreas do processo; coleta, preservação, armazenamento, distribuição e transfusão propriamente dita; que hoje compõe a estrutura logística dos principais programas de transfusão sanguínea. Atualmente o formato mais adequado e mais utilizado para abordar uma vítima com choque hemorrágico por lesão em combate é o sangue total do grupo O com baixos títulos de hemolisinas (LTOWB). Essa formulação tem diversas vantagens em situações críticas como realizar uma ressuscitação mais equilibrada, transporte e transfusão facilitados quando comparado à terapia de componentes, além de manter a segurança sorológica. As descobertas e aperfeiçoamentos no campo da Hemoterapia, além de ter alterado o perfil de mortalidade em combate, deram experiência para abordagem otimizada de desastres, acidentes com grande número de vítimas e demais aplicações civis.

Palavras-chave: Transfusão sanguínea. Ferido em combate. Choque hemorrágico.

ABSTRACT

Hemotherapy has made important advances over the last century in a similar way around the world. A large part of the driving force behind this revolution was the need to respond to combat injuries in armed conflicts. The prevention of avoidable deaths that occurred in a pre-hospital scenario, mostly caused by hemorrhage, was the greatest impact of the adequate management of blood products. All areas of the process had developed; collection, preservation, storage, distribution and transfusion itself; which makes up the logistical structure of the main blood transfusion programs today. Currently, the most suitable and most used unit for approaching a combat casualty with hemorrhagic shock is low titer type O whole blood (LTOWB). This blood product has several advantages in critical situations, such as providing more balanced resuscitation, easier transport and transfusion when compared to component therapy, and it maintains serological safety. The discoveries and improvements in the hemotherapy field, in addition to changing the combat mortality profile, have provided experience for an optimized approach to disasters, accidents with large numbers of victims and other civilian applications.

Keywords: Blood transfusion. Combat casualty. Hemorrhagic shock.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	8
2	METODOLOGIA.....	9
3	DESENVOLVIMENTO.....	10
3.1	A EXPERIÊNCIA BRITÂNICA.....	11
3.2	A EXPERIÊNCIA AMERICANA.....	13
3.3	GRAVIDADE DOS FERIMENTOS EM COMBATE.....	20
4	DISCUSSÃO.....	23
4.1	VANTAGENS DA TRANSFUSÃO DE SANGUE TOTAL.....	25
4.2	INTERVENÇÃO PRECOCE COM HEMOCOMPONENTES.....	26
4.3	EXPERIÊNCIA MILITAR COM SANGUE TOTAL.....	26
4.4	SEGURANÇA SOROLÓGICA DA TRANSFUSÃO DE LTOWB.....	28
4.5	CONSIDERAÇÕES SOBRE O USO DE LTOWB FRESCO.....	28
4.6	FUNCIONALIDADE DO MILITAR APÓS A DOAÇÃO.....	29
5	CONCLUSÃO.....	30
6	REFERÊNCIAS.....	31

A importância das descobertas no campo da Hemoterapia para as guerras

PEDRO POYARES DE MELLO BHERING¹
CLÁUDIA DE ANDRADE MEDEIROS²

1. INTRODUÇÃO

A Hemoterapia é um campo muito vasto e interessante com múltiplas aplicações nas mais diversas áreas médicas. A evolução de seu entendimento ao longo dos séculos revolucionou a terapia transfusional, em especial nas situações de choque hemorrágico importante, como em graves acidentes, tragédias e principalmente no combate militar.

Contextualizando o histórico da Hemoterapia, temos o envolvimento do sangue não só na abordagem de um enfermo, mas como parte de diversas culturas antigas. Tribos da Austrália central davam sangue de um jovem para um idoso adoecido beber; por vários locais da América do Sul faziam-se secções venosas acreditando que maus espíritos saíam junto com o sangue; Egípcios ungiam óleo contendo sangue para tratar calvície e cabelos grisalhos e os Romanos corriam até as arenas para beber o sangue de gladiadores em seus últimos instantes para supostamente impregnar-se com sua coragem (SINGER, 1951). O sangue é descrito como substância dotada de propriedades sobrenaturais desde a Mitologia Grega: Asclépio, que recebeu de Atena sangue que corria nas veias de uma górgona, passou a ressuscitar os mortos e foi punido por Hades e Zeus com a morte (PRECOPE, 1954).

No ano de 1658, Jan Swammerdan conseguiu reconhecer as primeiras noções do que seria uma hemácia através do descobrimento do microscópio por volta do ano de 1650. Giovanni Borelli obteve, em 1680, avanços no conhecimento sobre a circulação ao demonstrar o mecanismo de fluxo sanguíneo das artérias aos capilares e veias, porém apenas no próximo século com Lavoisier em 1777, dois anos após o descobrimento do oxigênio por ele, foi conseguido o primeiro reconhecimento

¹ 1º Tenente Aluno, Médico Cirurgião Vascular, Escola de Saúde do Exército. E-mail: pbhering@hotmail.com

² Major, Médica Hematologista, Escola de Saúde do Exército.

definitivo da relação das hemácias com a respiração e descrição da oxidação. Ao longo do século XIX vários pesquisadores deram diversas contribuições no sentido de compreender não só o potencial de oxidação-redução da hemoglobina, como também as propriedades hematopoiéticas da medula óssea. Entretanto, à época, as condições selecionadas para os estudos sobre transfusões sanguíneas eram das mais diversas, insanidade, patologias pulmonares e intestinais avançadas, freqüentemente debilidades senis, só nunca o óbvio: perda sanguínea aguda. O século XIX testemunhou importante evolução nas indicações e na execução da terapia transfusional, porém apenas no início do século XX, com as descobertas dos tipos sanguíneos e a questão imunológica associada que se começou a realizá-la de forma eficiente, permitindo sua maior aplicabilidade em larga escala (WOOD, 1967).

O conhecimento acumulado somado à demanda e urgência que a situação exigia fizeram com que a Primeira Guerra Mundial se tornasse o primeiro grande impulsor para que transfusões sanguíneas se tornassem disponíveis aos soldados feridos em batalha, mas ainda de forma muito primária. Havia conceitos a serem sedimentados, notadamente no tocante aos tipos sanguíneos e antígenos relacionados, e que foram explorados e estudados na primeira metade do século XX; porém é possível afirmar que a transfusão sanguínea foi o maior avanço médico da Primeira Guerra Mundial (AYMARD, 2016).

Dessa forma, foi dado início a um trajeto de crescimento e desenvolvimento conjunto do campo da Hemoterapia e terapia transfusional associadas aos conflitos armados que aconteceram no século XX. O suporte tático ao ferido em batalha e o manejo da transfusão sanguínea no choque hemorrágico evoluíram de forma complementar ao longo dos anos. A meta deste trabalho foi realizar um levantamento bibliográfico sobre o tema para analisar as descobertas do último século que hoje compõe a Hemoterapia moderna, descrever sua relação com os conflitos armados e esclarecer qual o papel dos avanços conquistados no contexto atual de guerra.

2. METODOLOGIA

Foi realizada revisão bibliográfica de artigos, trabalhos de revisão e demais publicações nas bases de dados do Google Acadêmico, Scielo, PubMed, além das bases

de dados do Exército Brasileiro disponíveis online através dos sites: EBusca, EBSaúde, EBConhecer e BDEx. Foram utilizadas as seguintes palavras de busca combinada: *blood program, combat transfusion, whole blood, hemorrhagic shock, military medicine*. Foram selecionados artigos científicos desde 1951 até a presente data conforme os descritores mencionados e ou sua relação com os mesmos. Houve exclusão dos artigos que não faziam referência ao objetivo principal desta pesquisa, sendo selecionados 10 artigos, todos em língua inglesa.

3. DESENVOLVIMENTO

Durante o início do século 20, uma transfusão sanguínea era um procedimento difícil, repleto de riscos e freqüentemente mais nocivo do que uma cirurgia de grande porte à época. Seu desenvolvimento como método terapêutico seguro e eficiente precisou solucionar uma série de problemas.

A coagulação do sangue foi um dos primeiros obstáculos encontrados. Bischoff em 1835, com o uso de sangue desfibrinado, iniciou os esforços para superar essa dificuldade, que foram finalizados em 1914 com o uso bem sucedido de citrato de sódio por Hustin, Weil e Lewisohn (LEWISOHN, 1955).

A aglutinação e hemólise resultante da mistura de sangues incompatíveis começaram a ser solucionadas no início do século XX com as publicações de Landsteiner, Kansky e Moss, que identificaram substâncias aglutinantes no sangue e construíram a base para a divisão dos grupos sanguíneos (LANDSTEINER, 1900). A confusão que havia nas diferenças de nomenclatura acabou após a Primeira Guerra Mundial, quando os números previamente designados para se referir aos grupos sanguíneos foram substituídos pelas letras A, B, AB e O, conforme o esquema original dos aglutinogênios de Landsteiner. Entretanto, nenhuma aplicação prática houve dos trabalhos de Landsteiner até que Ottenberg em 1911 demonstrou, através de testes de aglutinação, que era seguro usar de forma ampla o sangue de alguns indivíduos. Suas demonstrações difundiram o emprego do sangue do grupo O como doador universal (OTTENBERG, 1937). Dessa forma, a aplicação em combate dos avanços até então obtidos na Hemoterapia foi inicialmente concretizada na Primeira Guerra Mundial pelos países envolvidos. As descobertas se deram numa onda global, não só de vanguarda biomédica, mas também de aprimoramento logístico. Sua importância

para a guerra se deu de forma particular para cada nação; assim, nesse trabalho serão exploradas o histórico das experiências particulares do Reino Unido e dos Estados Unidos, nações chave no desenvolvimento científico e tecnológico e também agentes atuantes de forma primária ou secundária na maioria dos conflitos do passado recente da humanidade.

3.1 A EXPERIÊNCIA BRITÂNICA

O trabalho das equipes britânicas, que até então era bastante baseada no desenvolvido nos Estados Unidos, mostrou que a transfusão direta, conforme esperado, se provou um método nada prático na abordagem cirúrgica de guerra. Na realidade, o chefe médico da Força Expedicionária Britânica entrou na Primeira Guerra Mundial acreditando que transfusões sanguíneas eram perigosas e antiquadas. Soluções salinas e de Ringer eram preferidas para ressuscitação e suporte de volemia durante cirurgias. Sabia-se que essas soluções funcionavam tão bem quanto à transfusão sanguínea para reestabelecer a pressão arterial e não estavam associadas a incidentes de prova cruzada. A técnica vigente era elaborada e pouco compatível com o ambiente de evacuação de vítimas, porém Fullerton e sua equipe a empregaram usando equipamento improvisado em 19 casos na base de Boulogne em 1916 (FULLERTON, 1917). Entretanto, em uma série de relatos de Bruce Robertson do Exército Canadense de 1916 a 1918 já temos explicadas as vantagens da técnica com seringas e cânulas, que havia sido apresentada ao Segundo Exército Britânico em detrimento do método utilizado até então.

O sangue preservado foi utilizado pela primeira vez em uma estação de evacuação de vítimas do Terceiro Exército Britânico na batalha de Cambrai em Novembro de 1917 pelo Capitão Oswald H. Robertson (ROBERTSON, 1918). Seu raciocínio era de que se o sangue tivesse que ser coletado conforme as vítimas fossem chegando, o número de transfusões ofertadas seria necessariamente limitado. A solução pareceu ser coletar e armazenar o sangue antecedendo sua necessidade. Foi demonstrado que sangue de doadores universais poderia ser armazenado com citrato ou citrato mais glicose em frascos e posteriormente usado com segurança e eficiência. O armazenamento efetivo de sangue permitiu separar o doador e o receptor do sangue tanto no tempo quanto no espaço. Sangue armazenado em frascos

transformou transfusões de um ato de desafio cirúrgico para um item de logística médica. Elevou a transfusão sanguínea a um caráter muito mais profissional (MOLLISON, 2000).

Em Março de 1918, o método de Robertson de transfusão de sangue total citratado tornou-se o método de escolha do Conselho de Pesquisa Médica e a política médica da Força Expedicionária Britânica. Seu uso se difundiu rapidamente, especialmente nas tropas canadenses, no Segundo e Terceiro Exércitos Britânicos e posteriormente através do fronte oeste. Não há registros do número total de transfusões realizadas, mas estima-se que algumas dezenas de milhares em 1918 pelas biografias disponíveis e situação tática.

A transfusão sanguínea deixou uma marca profunda no Corpo Médico da Armada Real na Primeira Guerra Mundial. Apontou-se a transfusão sanguínea como o avanço médico mais importante no período da guerra e honraram O.H. Robertson com a Medalha de Serviços Distintos. As lições aprendidas foram documentadas e foram feitos planos para a utilização de transfusão e de bancos de sangue em conflitos futuros.

Em 1938, um ano antes do início da Segunda Guerra Mundial e em consulta com o Colégio Real de Cirurgiões, o Corpo Médico da Armada Real estabeleceu um plano de ação para o Serviço de Transfusão Sanguínea do Exército e para o Departamento de Suprimento de Sangue do Exército. Esse plano foi ativado com sucesso no primeiro dia de guerra. O Exército Britânico mobilizou 3 milhões de bolsas de sangue das áreas doadoras demarcadas nos condados no Sudoeste da Inglaterra e as dividiu com o sistema nacional que cobriu o restante do país (WHITBY, 1944). Também foram estabelecidos bancos de sangue nas frentes norte-africana, na Índia e posteriormente na França. Igualmente importante para o planejamento médico do Exército Britânico foi o treinamento de oficiais de transfusão. Essa incursão antecipada na medicina transfusional significou que as unidades de saúde tinham um médico responsável pelo suprimento, segurança e uso apropriado do sangue no terreno. Esse sistema também deu suporte a pesquisas, como a invenção da solução citratada de armazenamento de sangue e também à produção de mais de 300 mil unidades de plasma fresco congelado.

No último ano da guerra, as unidades do Exército Britânico no norte da Europa somavam mais de 144 mil baixas, mortos ou feridos. Cerca de 12% de todas as baixas receberam transfusão de hemocomponentes, em média 2000ml aproximadamente de sangue e plasma. Devido a uma taxa de 20% de baixas em combate falecerem antes de receberem atendimento médico adequado, isso traduz em uma taxa de cerca de 15% de necessidade de transfusão para aqueles que conseguem ser atendidos a tempo; número semelhante às experiências modernas.

Na Guerra das Malvinas o Exército Britânico teve lições valiosas. O Serviço de Transfusão Sanguínea do Exército não foi capaz de prover e transportar por conta própria todo o sangue necessário devido ao desafio geográfico do combate por si só. Dessa forma, foi preciso adotar uma nova estratégia. Foi necessário utilizar o Serviço Nacional de Sangue para coletar e processar o sangue e o Serviço de Transfusão Sanguínea do Exército para transportar e entregá-lo (THOMAS, 1997). Isso funcionou de forma excepcional na Guerra do Golfo e nos conflitos subsequentes. Também foram convencidos da necessidade de um plano flexível de resposta a uma crise de demanda por sangue; um plano regularmente treinado, revisto e revisado quando necessário. Como resultado, missões como o suporte de hemocomponentes em Sarajevo foi executada em 3 semanas.

Com o planejamento já melhor estruturado, na Guerra do Golfo o Exército Britânico enviou 30 mil soldados e aproximadamente 35 mil concentrados de hemácias. Foram utilizadas aproximadamente 250 unidades. O avanço mais significativo foi a capacidade de obter plaquetas por aférese a bordo do navio hospital, HMS Argos, que tinha as adaptações necessárias para manter o maquinário funcionando no mar. Entretanto, nenhuma unidade de concentrado de plaquetas foi utilizada (SPALDING, 1991).

3.2 A EXPERIÊNCIA AMERICANA

As bases para a instituição dos bancos de sangue foram descobertas logo antes do início da Primeira Guerra Mundial. Em 1913 Ottenberg publicou uma série de casos que mostravam que a tipagem sanguínea pelo esquema ABO prevenia bastante os incidentes relacionados às transfusões. Peyton Rous e sua equipe do Instituto Rockefeller em 1915 e 1916 converteram a descoberta do citrato como anticoagulante

em ferramenta essencial dos bancos de sangue modernos, da tipagem por hemoaglutinação e das soluções de armazenamento de concentrados de hemácias. Em 1917, tais descobertas foram levadas ao campo de batalha por Oswald Robertson, aluno de Rous no pós-doutorado e tenente do Corpo de Oficiais Médicos do Exército Americano (ROUS, 1916).

As transfusões sanguíneas tiveram seu uso difundido como terapia de ressuscitação e foram amplamente empregadas, principalmente em Março de 1918, quando hospitais e médicos americanos foram atacados junto com a Força Expedicionária Britânica. Não há registros de quantas transfusões foram realizadas na Primeira Grande Guerra, porém os hospitais da Força Expedicionária Americana em sua maioria não estavam realizando transfusões ao fim da guerra. As publicações de Robertson descrevem mais de 200 transfusões e antes da guerra terminar ele estava montando uma escola de transfusões sanguíneas que formavam seis times por semana. Bons hospitais de cada área chegavam a transfundir 50 bolsas por dia, o que apesar de poder estimar em números totais um grande número de transfusões no ano de 1918, devido a análises da real demanda proporcional por hemocomponentes; comparativamente também indica que apenas uma pequena parte dos feridos em combate os receberam.

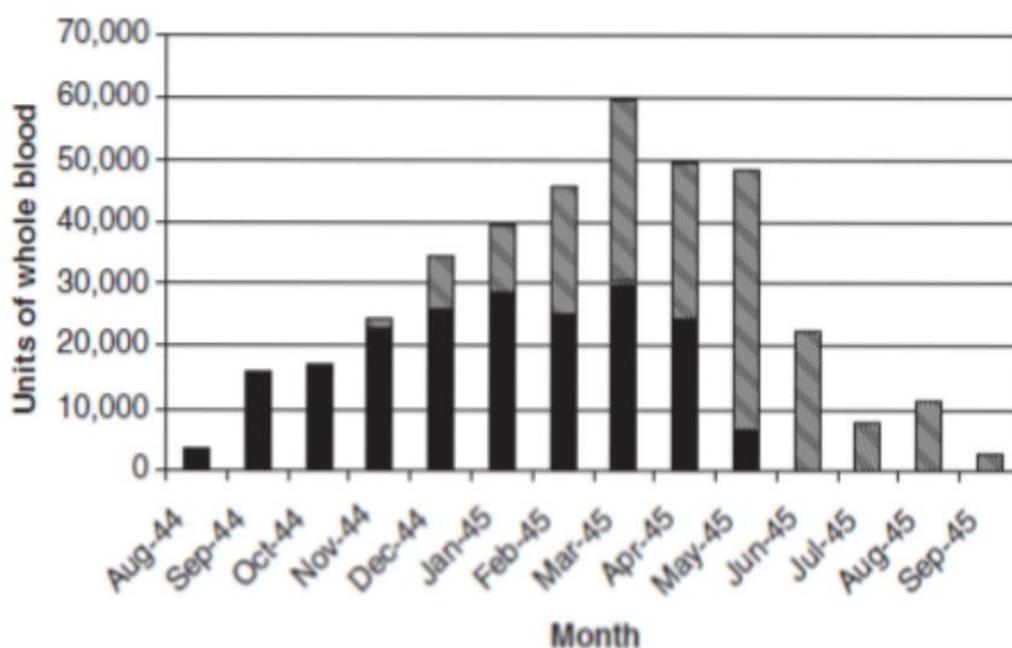
Baseados na experiência adquirida na Primeira Guerra Mundial, os britânicos entraram na Segunda Guerra Mundial com um sistema de transfusão sanguínea bem funcionante e pautado no modelo de Robertson. Os Estados Unidos, ao entrar na guerra dois anos depois, decidiram que uma transfusão sanguínea era um procedimento muito difícil e perigoso de se realizar em escala mundial e que os hemocomponentes como plasma e posteriormente albumina seriam usados como terapia primária no choque hemorrágico (KENDRICK, 1964).

Oficiais médicos norte-americanos trabalhando em paralelo com hospitais britânicos no norte da África, na Índia e no Pacífico sul rapidamente perceberam que estavam perdendo pacientes com lesões de padrão semelhante àquelas que os britânicos estavam tendo bons resultados usando transfusões sanguíneas.

O modelo de Kendrick definiu o formato com que o Exército dos Estados Unidos construiu seu programa de transfusão sanguínea nos anos de 1942 e 1943. Porém, até Agosto de 1944, a situação chegou a um estado de crise, uma vez que as extensas

tropas na Europa e no Pacífico precisavam de mais sangue do que era razoável ser suprido por sua retaguarda. Providências tiveram de ser tomadas para que os Estados Unidos conseguissem viabilizar o suprimento de sangue total através de transporte aéreo.

Figura 1: Envio de bolsas de sangue do território norte-americano pelo Exército dos Estados Unidos às frentes de batalha européia (barra escura) e no pacífico (barra clara). O máximo, 2000 unidades por dia em Março de 1945, se deu quando três grupamentos cruzavam o Rio Reno na Europa e as tropas americanas estavam em batalha nas Filipinas e se preparavam para a invasão de Okinawa no Pacífico.



Fonte: *Blood use in war and disaster: lessons from the past century*. (HESS, 2003)

A figura 1 representa o número de unidades de sangue total transportados dos Estados Unidos às frentes européia e no pacífico nos anos finais da Segunda Guerra Mundial. Aproximadamente 500 mil bolsas foram enviadas em um período de 13 meses, atingindo um máximo de 62 mil bolsas em Março de 1945. Essa taxa de 2000 bolsas de sangue por dia é o maior fluxo de transporte de sangue na experiência militar dos Estados Unidos na história. Na época 12 milhões de homens e mulheres compunham as Forças Armadas dos Estados Unidos, aproximadamente 9% de sua população total. Naquele mês, somados os feridos em ação de todas as frentes de batalha se alcançou um número de 30 mil baixas. Operações pontuais como a invasão

de Okinawa demandou sozinha mais homens, navios e aeronaves do que o Exército Americano possui nos dias de hoje.

Em Dezembro de 1944 e Janeiro de 1945 os Estados Unidos participaram da maior batalha terrestre em sua história, a Batalha das Ardenas (Batalha do Bulge). Houve mais de 81 mil baixas americanas e aproximadamente 45 mil bolsas de sangue foram enviadas do continente americano. O tempo frio e a evacuação lenta provavelmente aumentaram a mortalidade dos feridos, reduzindo a demanda final por transfusões. Tentou-se realizar coletas de sangue nos próprios hospitais de campanha, notadamente na França, onde havia mais de 2 milhões de americanos na época. O material e equipamento necessários, porém, eram muito limitados em número em comparação à grande demanda por transfusões nas frentes de batalha e as coletas locais pouca diferença fizeram.

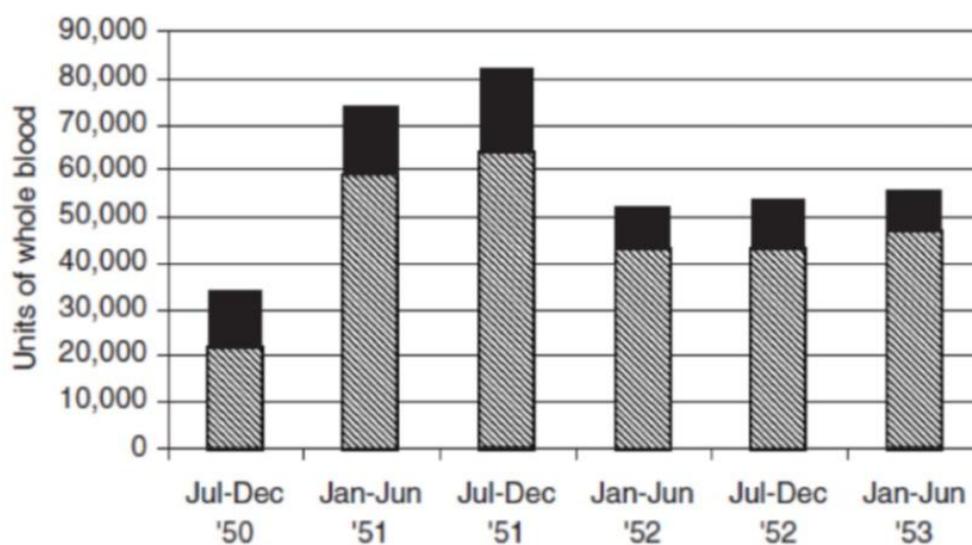
A Cruz Vermelha, sob contrato com o Exército dos Estados Unidos, parceiros históricos desde a Primeira Guerra Mundial, realizou mais de 13 milhões de coletas de sangue durante a Segunda Guerra Mundial para a produção de plasma fresco congelado, albumina e sangue total. Coletou-se 4 milhões de bolsas por ano, o que corrigindo para a população atual significaria 12 milhões ao ano. Ao final da guerra a desmobilização militar levou ao colapso do Programa Nacional de Sangue, implicando na necessidade de reconstrução do até então fragmentado sistema civil.

Após cinco anos do fim da Segunda Guerra Mundial, os Estados Unidos ingressaram na Guerra da Coreia sem um programa militar de transfusão sanguínea. O resultado foi que o exército americano não enviou nenhuma bolsa de sangue nos primeiros 70 dias de guerra. O atendimento e suporte aos feridos foi inicialmente caótico e amador comparado às experiências anteriores. A primeira bolsa de sangue transportada dos Estados Unidos chegou à Coreia em 6 de Setembro de 1950, junto com o desenvolvimento do primeiro hospital cirúrgico. A falta de um programa militar de sangue era uma pequena parte da grande falta de preparo militar para esse combate. Verificou-se ser mais fácil organizar um programa de transfusões sanguíneas, que tinha precedentes militares e experiência e equipamentos civis, do que outros aspectos da uma reposta médica célere (STEER, 1955).

Na Guerra da Coreia foram utilizadas cerca de 400 mil bolsas de sangue em um curso de 3 anos. A média nunca excedeu 500 unidades por dia (Figura 2). Além disso,

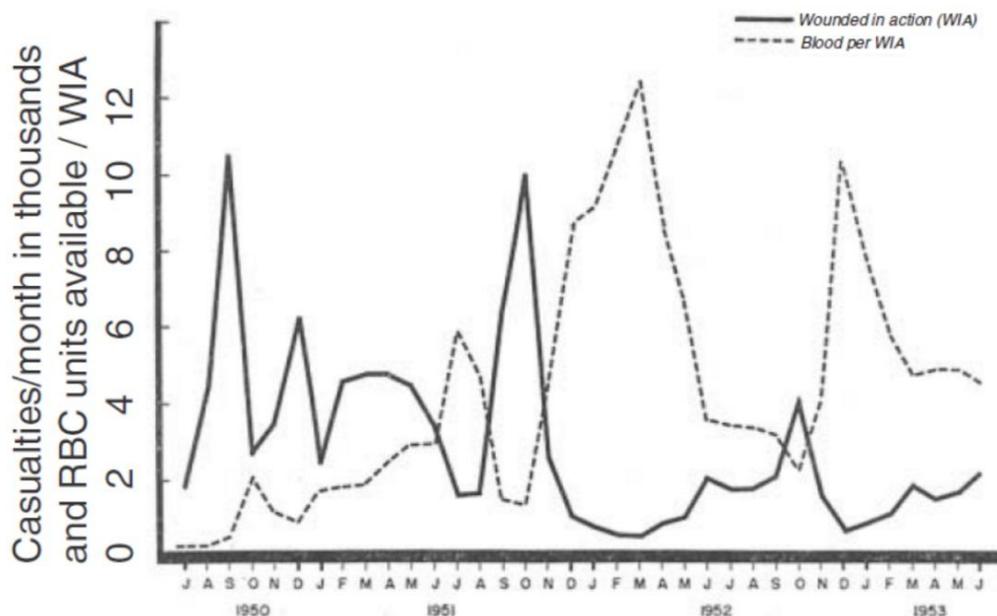
por conta do período de 3 semanas de vida útil do conservante utilizado para o sangue total, as longas filas de abastecimento, dificuldades no transporte e conseqüente vida útil reduzida do armazenamento no local da demanda, provavelmente menos da metade do sangue disponível foi de fato utilizado (Figura 3). Esse desperdício levou ao Exército dos Estados Unidos a investir em pesquisas no desenvolvimento de hemocomponentes. Isso levou quase imediatamente a implementação de bolsas plásticas para o armazenamento do sangue e, após 30 anos de trabalhos na área, o desenvolvimento de técnicas de armazenamento prolongado de concentrados de hemácias.

Figura 2: Transporte de sangue total pelo Exército dos Estados Unidos do continente americano à Coréia (barra clara) e ao Japão (barra escura) durante a Guerra da Coréia.



Fonte: *Blood use in war and disaster: lessons from the past century.* (HESS, 2003)

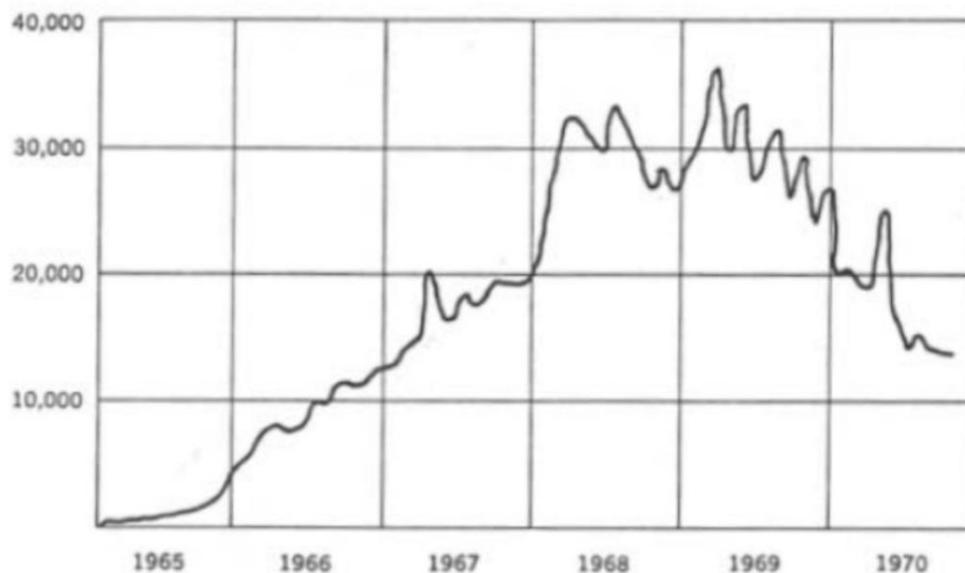
Figura 3: Durante a Guerra da Coréia houve 103.284 baixas por feridos em combate (linha contínua). As baixas chegaram a uma taxa de 10 mil feridos em combate por mês em Setembro de 1950, no cerco a Pusan, e em Outubro de 1951, na primeira ofensiva chinesa. O sangue total conservado com a solução de citrato-dextrose com 21 dias de vida útil chegava na Ásia com 9 dias restantes de vida útil para armazenamento em média (linha pontilhada). Quando as baixas reduziram para menos de 2000 feridos em combate por mês, muito do sangue coletado foi descartado.



Fonte: *Blood use in war and disaster: lessons from the past century*. (HESS, 2003)

A guerra no Vietnã começou devagar. Em Fevereiro de 1965 o Exército dos Estados Unidos estava enviando 10 bolsas de sangue total a cada 10 dias para um pequeno hospital cirúrgico militar em Saigon, que apoiava um pequeno grupamento (NEEL, 1973) . Um ataque realizado aos acampamentos na cidade de Pleiku causou mais de 100 baixas, demandando 123 bolsas de sangue de prontidão. Tal necessidade foi atendida pela coleta em outros soldados e civis na frente de batalha. A Guerra do Vietnã durou pela próxima década e por fim envolvendo 525 mil militares americanos, assim como forças sul-coreanas e australianas. O programa de transfusões para essa situação atingiu seu máximo em Fevereiro de 1969, com 36 mil bolsas de sangue por mês, aproximadamente 1200 bolsas por dia disponíveis no país (Figura 4). À época, havia mais de 100 equipes cirúrgicas atuantes.

Figura 4: Bolsas de sangue disponíveis no Vietnã do Sul, por mês, de Janeiro de 1965 a Dezembro de 1970 (inclui os transportes do continente americano, Comando do Pacífico e sangue coletado no Vietnã do Sul). Das 1,3 milhões de bolsas disponíveis, 600 mil foram usadas para tratar 330 mil homens baixados dos exércitos americano e aliados.



Fonte: *Blood use in war and disaster: lessons from the past century*. (HESS, 2003)

O programa militar de sangue na Guerra do Vietnã foi totalmente operacional por quase 10 anos, e várias lições úteis podem ser tiradas dele. Durante o período de 1965 a 1971, cerca de 1,3 milhões de bolsas de sangue foram enviadas para o Vietnã e aproximadamente 600 mil foram administradas em hospitais militares dos Estados Unidos. Assim, a taxa de desperdício na frente de batalha foi aproximadamente 54% ou 100 mil unidades por ano. Em comparação, tinha-se uma taxa de desperdício de 15 a 35% por cento relatada para prática civil nos Estados Unidos na época em que o sangue tinha 3 semanas de vida útil. Estudos clínicos patrocinados por militares voltados para prolongar o período de armazenamento do sangue total para 4 semanas com CPD e 5 semanas com CPDA-1 continuaram durante a guerra, mas não resultou em nenhum produto licenciado.

Durante os anos de 1965 e 1966, tornaram-se acessíveis concentrados de hemácias e plasma fresco congelado em formato embalado. Pequenas quantidades de sangue total fresco foram coletadas no país para a produção de concentrado de plaquetas ou para administração direta para vítimas de coagulopatias. O sistema de

suprimento de sangue não tinha como garantir a segurança deste sangue coletado localmente, mas os registros dos cirurgiões que fizeram uso à época atestaram a sua segurança e utilidade clínica.

Concentrados de hemácias de doadores universais foi outro recurso amplamente utilizado em combate. Mais de 100 mil transfusões de doadores universais do grupo “O” não cruzados foram realizadas sem uma única reação transfusional hemolítica fatal. Todas as nove reações transfusionais hemolíticas fatais relatadas que ocorreram durante a guerra foram consequência de administração de sangue cruzado incorretamente identificado (CAMP, 1973).

O armazenamento de concentrado de hemácias congelado foi pouco usado no Vietnã. Congelados com o método de glicerol e armazenados a -80°C , sua preparação para o uso era demorada e consumia muitos recursos. Um total de 465 unidades de concentrados de hemácias congelados foram deglicerolizados e utilizados durante um período de 180 dias, aproximadamente 2,5 unidades por dia, em um momento em que as transfusões de militares americanos no Vietnã eram em média de 600 bolsas de sangue por dia (MOSS, 1968).

Na Guerra do Golfo tentou-se usar novamente um sistema de concentrado de hemácias armazenado a frio, mas agora baseado em sua lavagem centrífuga. Aproximadamente 7000 unidades congeladas estavam disponíveis em dois navios-hospitais da Marinha dos Estados Unidos. Aproximadamente 265 unidades de foram descongelados e deglicerolizados no USS Mercy no Golfo Pérsico, mas nenhuma foi usada. Isso decorreu do excesso de concentrados de hemácias líquidos, falta de experiência com os congelados e questionamentos sobre a qualidade do produto. Também havia restrições legais sobre o uso de eritrócitos descongelados com mais de 24 horas como um produto sanguíneo não licenciado e cirurgiões e anestesiológicos da Marinha não estavam dispostos a assumir o risco.

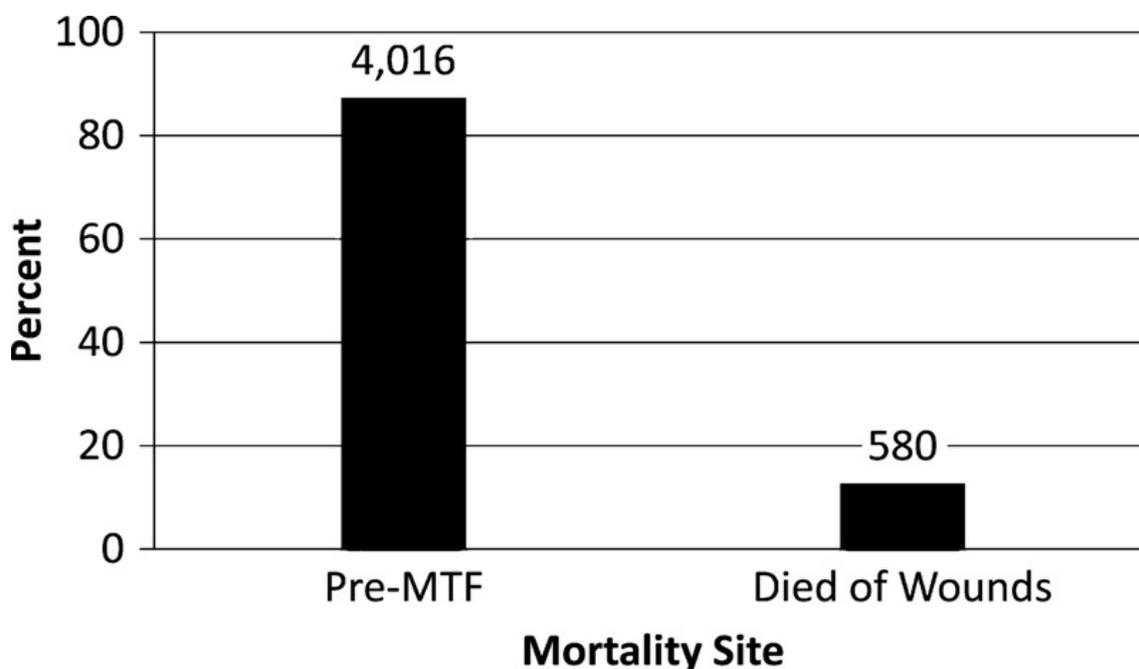
3.3 GRAVIDADE DOS FERIMENTOS EM COMBATE

Ao longo das últimas décadas, com o grande avanço tecnológico experimentado mundialmente, houve um expressivo aperfeiçoamento no poderio e na letalidade dos armamentos utilizados em combate. O progresso dos armamentos levou naturalmente ao aumento da gravidade dos ferimentos em combate. Nesse

contexto, para que fosse possível reduzir o número de baixas, seqüelas e óbitos foi necessário investimento e desenvolvimento em diversos campos da Hemoterapia, da coleta à transfusão.

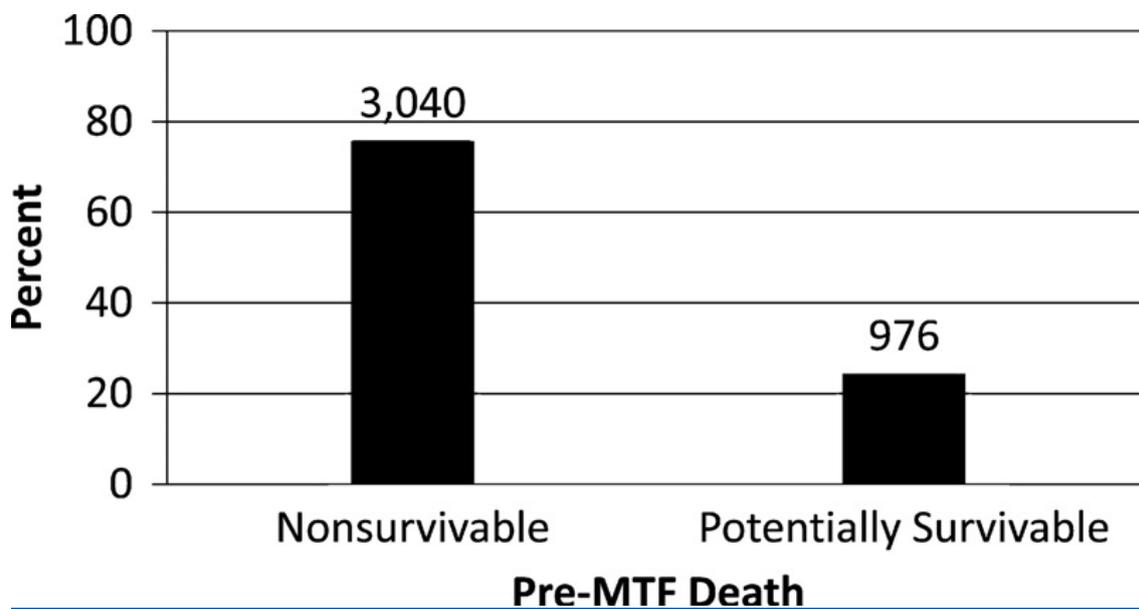
Foi realizada uma análise do perfil de mais de 4500 acidentes em combate na década de 2001 a 2011. As lesões letais foram causadas por explosivos em 73,7% dos casos e por projéteis de arma de fogo em 22,1% dos casos. Os resultados evidenciaram o crescimento da gravidade dos ferimentos e da importância do suporte hemoterápico. Estratificando a mortalidade foi possível evidenciar que 87,3% dos óbitos ocorrem antes do ferido ter alcançado uma unidade de tratamento médico (MTF - *medical treatment facility*) (Figura 5). Desses óbitos pré ambiente de unidade médica, 75,7% foram classificados como sem possibilidade de sobrevivência, porém 24,3% eram potencialmente evitáveis (Figura 6). Desses óbitos que tinham potencial de sobrevivência, as principais causas a eles relacionadas foram hemorragia em 90,9% dos casos e comprometimento de vias aéreas em 8,0% dos casos (Figura 7) (EASTRIDGE, 2012).

Figura 5: Diferenciação dos óbitos por ambiente pré e pós atendimento em unidade de tratamento médico (MTF – *medical treatment facility*).



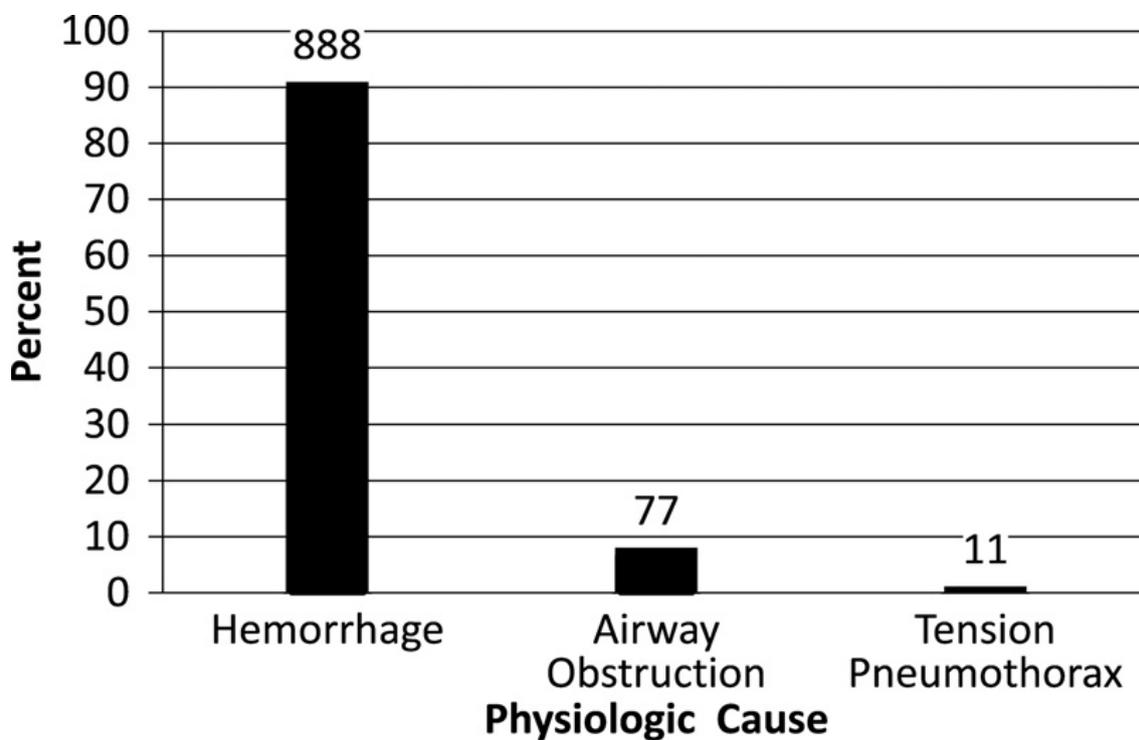
Fonte: *Death on the battlefield (2001–2011): implications for the future of combat casualty care.* (EASTRIDGE, 2012)

Figura 6: Diferenciação dos óbitos pré-atendimento em unidade médica entre sem possibilidade de sobrevivência e potencialmente evitáveis.



Fonte: *Death on the battlefield (2001–2011): implications for the future of combat casualty care.* (EASTRIDGE, 2012)

Figura 7: Diferenciação dos óbitos potencialmente evitáveis por causa primária.



Fonte: *Death on the battlefield (2001–2011): implications for the future of combat casualty care.* (EASTRIDGE, 2012)

4. DISCUSSÃO

O conhecimento acumulado ao longo das décadas sobre coleta, preservação, armazenamento, distribuição e transfusão propriamente dita de sangue e seus derivados permitiu que se discutisse sobre as considerações práticas para a implementação de um programa militar de transfusões, particularmente focado nos dias atuais no sangue total.

O sangue total pode ser fornecido como sangue total do grupo “O” com baixos títulos de hemolisinas (LTOWB) de forma rastreada, que é doado previamente e refrigerado a 1-6°C ou LTOWB a fresco, de doadores designados em futuras bases de operações ou de soldados no campo de batalha no local da demanda.

LTOWB armazenados a frio que são atualmente utilizados pelos militares americanos são coletados e processados em centros de doadores designados nos Estados Unidos, por meio do Programa de Sangue das Forças Armadas. Antes de ser qualificado como uma unidade de LTOWB, cada doação de sangue total é submetida à titulação de anticorpos para determinar se os títulos de anti-A e anti-B estão abaixo do limite estabelecido e é testada para várias doenças infecciosas, conforme exigido pelo FDA. Amostras que atendem a esses critérios são então enviadas dos Estados Unidos para o local apropriado no campo operacional de combate onde permanecem em refrigerados monitorados. As bolsas podem ser armazenadas por até 21 dias em 1–6°C se coletado e mantido com os anticoagulantes citrato-fosfato-dextrose ou CP2D, ou por 35 dias a 1–6°C se coletado e mantido com o anticoagulante citrato-fosfato-dextrose-adenina (CPDA-1). Cada base de operação base tem sua própria alocação de LTOWB armazenado a frio conforme a demanda, com esta alocação sendo rigidamente regulamentada e revisada com frequência, pois a necessidade eventual costuma ser maior do que o fornecimento (BUTLER, 2018). Dado este suprimento limitado, o LTOWB armazenado a frio é reservado para reanimação avançada, equipes cirúrgicas, equipes de evacuações médicas e para as forças de operações especiais. Quando transportado diretamente pela equipe médica das forças de operações especiais militares, as unidades de LTOWB são transportadas em uma única unidade de sistema de transporte de armazenamento a frio. Esses sistemas são projetados para fornecer entre 12 e 72 horas de proteção térmica para uma única bolsa de LTOWB ou concentrado de hemácias. Quando a decisão de transfundir uma bolsa de LTOWB é

tomada, o médico da equipe tem a capacidade de transfundi-la por meio de um sistema de aquecimento de fluidos, permitindo a entrega de LTOWB aquecido ao paciente gravemente ferido (GLASER, 2019).

Outro formato interessante é coletar LTOWB fresco de doadores pré-selecionados antes da missão. Estes doadores pré-selecionados são cuidadosamente identificados por equipes de apoio (GLASER, 2019). Para se qualificar como um doador de LTOWB, uma pessoa deve ser do grupo "O", ter títulos baixos de anti-A e anti-B (<256) e passar no teste de doenças infecciosas antes da coleta. Cada bolsa de LTOWB fresco que é coletada desses doadores é devidamente rotulada e, quando possível, passa por nova testagem no ponto de atendimento para doenças transmitidas por transfusão antes de ser designada ao transporte para o campo para certificar de que o sangue do doador continua a ser negativo para estas doenças. LTOWB fresco pode ser armazenado em temperatura ambiente por no máximo de 24 horas após a coleta, ou se não usado dentro de 8 horas, pode ser armazenado refrigerado por até 21 ou 35 dias dependendo do anticoagulante e da necessidade de sangue (HUGHES, 2007). Da mesma forma, a implementação de um banco de sangue "doador ambulante" usando doadores pré-selecionados que podem ser chamados para doar novas amostras de sangue total fresco quando vítimas chegarem a um hospital de campanha se mostrou uma fonte eficiente e rapidamente disponível de sangue total fresco (BASSETT, 2016).

Em 2018, o *Joint Trauma System* do Departamento de Defesa dos EUA e o Comitê de Atendimento a Baixas em Combate Tático (*Committee on Tactical Combat Casualty Care - CoTCCC*) atualizaram suas diretrizes sobre choque hemorrágico para promover o uso de LTOWB no ponto de atendimento e o 75º Regimento dos Rangers começaram a desenvolver e implementar sua versão de um "banco de sangue ambulante" chamado de programa *Ranger O Low Titer (ROLO)* (BUTLER, 2018). Esse programa é projetado para permitir a coleta e transfusão de LTOWB fresco no campo quando o estoque de LTOWB armazenado a frio for esgotado (BAILEY, 2019). O programa ROLO registra Rangers como doadores de sangue por meio de um processo de pré-seleção antes da implantação em combate (FISHER, 2019). Doadores qualificados podem então ser usados para coleta de sangue local e para "transfusões camaradas" quando sangue total fresco for necessário em alguma condições em campanha (VANDERSPURT, 2019).

Quando os métodos acima mencionados de obtenção de LTOWB não são mais viáveis, ou todas as outras fontes de LTOWB estiverem esgotadas, resta a opção de utilizar as forças de coalizão como doadores na frente de combate. Como há diferenças no rastreamento de doenças transmitidas pelo sangue e diferenças na prevalência de doenças entre as diferentes nações, a seleção cuidadosa dos doadores é muito importante e novas ferramentas têm sido desenvolvidas para orientar a triagem de doadores (DOUGHTY, 2016). No entanto, se uma operação militar já é planejada com forças de coalizão, a coleta de sangue total fresco é antecipada e então todo o quantitativo envolvido deve ser rastreado de acordo com as diretrizes européias de transfusão sanguínea para nações acordadas com a OTAN (CAP, 2018).

Esta nova capacidade de se obter LTOWB fresco no local do atendimento das vítimas em campanha muda significativamente a abordagem do manejo do choque hemorrágico em ambientes de combate fornecendo uma fonte segura e rápida de LTOWB para transfusão.

4.1 VANTAGENS DA TRANSFUÇÃO DE SANGUE TOTAL

A ressuscitação de um paciente com hemorragia maciça deve ser conduzida com produtos que se assemelhem ao que ele estiver perdendo para manter a oxigenação tecidual ideal e promover a hemostasia. O sangue total fornece todos os componentes do sangue (concentrado de hemácias, concentrado de plaquetas e plasma) em uma proporção fisiológica que fornece uma ressuscitação equilibrada. O sangue total tem várias vantagens sobre a terapia convencional de componentes para esses pacientes, incluindo a simplificação da logística da reanimação por fornecê-la de forma equilibrada em uma bolsa em vez de até três bolsas que devem ser adquiridas separadamente do banco de sangue e armazenadas condições diferentes. Isso é especialmente importante no atendimento pré-hospitalar ao trauma, onde o espaço de armazenamento é reduzido nas viaturas e aeronaves e muitas vezes o acesso intravenoso do paciente é limitado, reduzindo assim a velocidade de infusão. O sangue total é mais concentrado que um volume equivalente de componentes individuais; resulta em menos exposições de doadores e todas essas vantagens são fornecidas em uma única unidade que não é muito maior do que um concentrado de hemácias, sendo transportado nas mesmas condições (YAZER, 2018).

4.2 INTERVENÇÃO PRECOCE COM HEMOCOMPONENTES

O entendimento da importância da transfusão precoce nos pacientes militares vítimas de trauma grave e de seus dados empíricos foi sedimentado nos últimos anos com a publicação de novos trabalhos sobre o tema.

Um recente estudo retrospectivo de coorte com 502 militares americanos feridos em combate no Afeganistão entre 2012 e 2015 mostrou que o tempo levado para a transfusão inicial de hemocomponentes foi associado com redução de mortalidade em 24 horas e em 30 dias. Apenas transfusões iniciadas dentro de 15 minutos da evacuação e atendimento médico (média de 36 minutos do momento do trauma) foram associados à redução da mortalidade em 24 horas e 30 dias. Concluiu-se que em militares feridos em combate que foram evacuados, a transfusão pré-hospitalar de hemocomponentes foi associada a uma maior probabilidade de sobrevivência (SHACKELFORD, 2017). Em um estudo retrospectivo de 10 anos de baixas militares que requereram transfusões durante as operações, foi sugerido que houve um benefício significativo na sobrevivência ao utilizar ressuscitação de controle de danos, concentrados de hemácias, plasma fresco congelado e plaquetas, inicialmente transfundidos em uma proporção de 1: 1: 1 (PIDCOKE, 2012).

4.3 EXPERIÊNCIA MILITAR COM SANGUE TOTAL

Desde meados da década de 1960, a terapia de componentes tem sido amplamente adotada como base para ressuscitação de pacientes vítimas de traumas nos Estados Unidos, tanto no setor militar quanto no civil, impulsionados em grande parte pelo movimento em direção à terapia de componentes pelo setor civil. No entanto, o sangue total ainda é uma parte importante das ressuscitações de trauma nas forças armadas, com um ressurgimento recente no uso de sangue total em teatros de operação desafiadores, onde a capacidade de armazenar os hemocomponentes é limitada ou totalmente indisponível (CORDOVA, 2014). Até os dias atuais, mais de 10.000 unidades de sangue total foram transfundidas com segurança em ambos os conflitos recentes no Iraque e no Afeganistão (STRANDENES, 2014). O padrão de atendimento médico avançado é a implementação da ressuscitação de controle de danos, tendo seu princípio fundamental um equilíbrio na estratégia de transfusão, em que concentrado de hemácias, plaquetas e plasma são transfundidos em igual

proporção na tentativa de reconstituir o sangue total (HOLCOMB, 2007). Deve-se notar que, no passado, os cristalóides eram comumente usados como fluidos de primeira linha em casos de choque hemorrágico. No entanto, os cristalóides não têm papel na ressuscitação de controle de danos, uma vez que breves aumentos do volume intravascular são anulados pelos riscos de edema pulmonar, deslocamento de coágulos formados nos locais de lesão vascular, acidose e coagulopatia dilucional (RIZOLI, 2003). De fato, há evidências clínicas significativas acumuladas ao longo de vários anos de que a ressuscitação com cristalóides em grande volume reduz a sobrevida de pacientes politraumatizados (BICKELL, 1994).

Em um estudo retrospectivo das baixas em combate de militares americanos apresentando choque hemorrágico, os resultados de sobrevida foram medidos entre as vítimas que receberam unidades de sangue total fresco (mais unidades adicionais de concentrado de hemácias e plasma, conforme necessário) e aqueles recebendo apenas terapia com componentes (concentrado de hemácias, plasma e plaquetas). Foi demonstrado que as estratégias de ressuscitação que incluíam sangue total fresco foram associadas à melhora da sobrevida em 30 dias em comparação com o uso de componentes individuais (SPINELLA, 2009). Além disso, em outro estudo retrospectivo, o desfecho das baixas em combate no Iraque que receberam sangue total fresco foi comparado com o daqueles que receberam aférese de plaquetas. Nenhuma diferença nos resultados foi encontrada para as vítimas transfundidas com sangue total fresco como parte de sua ressuscitação em comparação àqueles que receberam apenas plaquetas por aférese. Logo, foi demonstrado que quando a terapia de componentes padrão é indisponível, o sangue total fresco é uma alternativa viável, como fonte de plaquetas (PERKINS, 2011). Da mesma forma, foi observado benefício na sobrevida quando terapia com concentrado de hemácias e plasma foi suplementada por sangue total fresco em uma série de 488 baixas militares (NESSEN, 2013). Outros estudos também encontraram benefícios da transfusão de sangue total fresco em militares feridos em combate (AUTEN, 2015). Recentemente, a implementação de LTOWB armazenado a frio em ambientes de combate foi documentada como viável e seu uso está aumentando nesses cenários (VANDERSPURT, 2019).

4.4 SEGURANÇA SOROLÓGICA DA TRANSFUÇÃO DE LTOWB

Um dos maiores obstáculos na implementação da ressuscitação com sangue total é o medo de uma reação hemolítica à transfusão após a administração de sangue contendo plasma com incompatibilidade ABO. Enquanto o sangue total de doadores do grupo O contém hemácias que são compatíveis com todos os receptores (também conhecido como doador universal), uma unidade de sangue total do grupo O ainda conterá aproximadamente 342 mL de solução, incluindo plasma, que terá anticorpos anti-A e anti-B que podem potencialmente causar uma reação de transfusão se administrado a um receptor não grupo O (SEHEULT, 2018). Uma forma de mitigar esse risco é usar unidades de sangue total de doadores do grupo O que têm um baixo título de IgM e / ou IgG anti-A e anti-B, criando assim o LTOWB, que pode ser transfundido universalmente para qualquer receptor com o risco mínimo de hemólise (BELIN, 2017). A definição de baixo título ainda está sendo debatida embora seja geralmente aceito que os títulos anti-A e anti-B menores de 256 são improváveis de causar hemólise se plasma incompatível for administrado a um receptor fora do grupo O (YAZER, 2018). Em um estudo recente que avaliou o risco de hemólise após uma transfusão de LTOWB, foi demonstrado que a ressuscitação de pacientes não pertencentes ao grupo O vítimas de trauma em ambiente civil com até quatro unidades de LTOWB não cruzado com títulos anti-A e -B inferiores a 50 não causou evidência clínica ou bioquímica de hemólise, estabelecendo assim o uso seguro do LTOWB como doador universal de sangue total (SEHEULT, 2018).

4.5 CONSIDERAÇÕES SOBRE O USO DE LTOWB FRESCO

Como acontece com qualquer intervenção médica, existem riscos inerentes e os benefícios devem sempre ser pesados contra eles. Os riscos associados ao uso de sangue total fresco, especialmente em campanha, na frente de combate, incluem o risco potencialmente aumentado de doenças relacionadas à transfusão sanguínea (HIV, hepatite B e C, sífilis), que depende da extensão dos testes de pré-transfusão que são realizados na unidade transfundida e do período transcorrido entre o teste e a doação (SPINELLA, 2007). Há também maior chance de reações transfusionais secundárias a potenciais erros que podem acontecer nas condições urgentes e caóticas de combate. Além disso, as transfusões de sangue total no ponto de atendimento são

feitas em condições de campo que podem representar um risco aumentado de contaminação bacteriana devido ao ambiente não estéril no qual eles são coletados. Também há um risco teórico de doença do enxerto versus hospedeiro associada à transfusão que pode acompanhar a transfusão de hemocomponentes contendo linfócitos viáveis (GILSTAD, 2012). Também deve ser enfatizado que LTOWB fresco, pré-coletado ou coletado na frente de combate, deve ser usado como último recurso e apenas quando os estoques de LTOWB armazenado a frio, em conformidade com o FDA, estiverem esgotadas. No entanto, os benefícios para salvar vidas do LTOWB fresco não devem ser desconsiderados e deve-se sempre procurar melhorar a segurança do processo de coleta e transfusão do LTOWB para reduzir esses riscos.

4.6 FUNCIONALIDADE DO MILITAR APÓS A DOAÇÃO

A doação de sangue total fresco por meio de "transfusões camaradas" não é apenas uma decisão médica, mas também tática, e os potenciais efeitos adversos na capacidade da equipe de combate em completar a missão devem ser sempre considerados. Um recente ensaio randomizado, duplo-cego e controlado avaliou os efeitos imediatos de uma doação de sangue de 450ml na performance física medida pelo consumo máximo de oxigênio ($VO_{2\text{máximo}}$) em soldados das Forças Especiais fatigados e desidratados. Verificou-se que enquanto a doação de sangue resultou em uma diminuição de 3,6 a 11,2% no $VO_{2\text{máximo}}$ relativo, militares altamente treinados continuaram a ter um bom desempenho tanto em nível de esforço submáximo quanto máximo (ELIASSEN, 2016). Em outro estudo duplo-cego prospectivo, randomizado e controlado foram avaliados os efeitos da doação de sangue total fresco sobre o desempenho cognitivo de doadores de sangue saudáveis não militares. O teste foi realizado 7 dias antes de uma doação de 425ml de sangue total, imediatamente após a doação (dia 0), e 7 dias após a doação. Nenhuma diferença significativa foi evidenciada nos testes cognitivos nos dias 0 e 7, os dados demonstraram que o desempenho cognitivo foi mantido após a doação de sangue total (ELIASSEN, 2018). Uma possível estratégia para mitigar o declínio no desempenho e na cognição e manter a prontidão da unidade para estabelecer o pool de doadores onde o sangue total é coletá-lo antes de missões de alto risco e em seguida, se não for necessário para tratar nenhuma vítima, reinfundido de volta ao doador. Em um estudo que examinou esse conceito,

450ml de sangue foram coletados de doadores militares, em repouso por 2 horas em temperatura ambiente e, em seguida, armazenado a 4 °C. O sangue foi então reinfundido de 22 a 24 horas após a doação e o doador observado para reações adversas. Os nove militares participantes deste estudo passaram por um total de 36 procedimentos de doações e reinfusões. Os únicos parâmetros que foram significativamente afetados foram uma queda na hemoglobina na e ferritina, considerando sua linha de base antes da primeira doação em comparação a depois da última unidade reinfundida (STRANDENES, 2018). Embora estatisticamente significativo, essas pequenas diminuições são improváveis de ter efeitos clínicos negativos sobre o militar. Este pequeno estudo estabeleceu que doações e reinfusões repetidas podem ser viáveis e seguras em cenários onde não há outra opção de hemocomponentes disponíveis. O estudo também demonstrou que é logística e administrativamente possível manter com precisão a ligação entre o doador e suas unidades doadas por um período prolongado de tempo, que é uma descoberta importante caso qualquer programa complexo relacionado a terapia transfusional seja implementado em combate.

5. CONCLUSÃO

É notável poder identificar a descoberta e o desenvolvimento através da história de cada componente da desafiadora tarefa que é a Hemoterapia no cenário de combate atual. Como exemplo mais proeminente da síntese da experiência transfusional militar tem-se o LTOWB. O sangue total fornece todos os componentes do sangue em uma conveniente embalagem, fácil de armazenar e transportar. Com a recente adoção do sangue total como parte dos guidelines de prática clínica do *Joint Trauma System* do Departamento de Defesa dos EUA e do Comitê de Atendimento a Baixas em Combate Tático (*Committee on Tactical Combat Casualty Care - CoTCCC*); apesar da escassez de dados de alto valor prospectivo, a utilização de sangue total tem o potencial de melhorar nossa abordagem atual no tratamento de militares vítimas em combate com choque hemorrágicos. O LTOWB armazenado a frio que foi rastreado para doenças relacionadas à transfusão é o hemocomponente de escolha para reanimação de hemorragia grave e simplifica bastante a logística da transfusão. No entanto, deve ser destacado que o período máximo de tempo durante o qual as

plaquetas armazenadas a frio no LTOWB mantém sua atividade hemostática ainda não foi determinado. Assim, a eficácia do armazenamento a frio de Plaquetas deve continuar a ser explorada por meio de pesquisa clínica, incluindo ensaios em humanos. O uso de LTOWB fresco, seja doado antes de uma missão ou coletado na frente de combate, é uma opção viável na indisponibilidade do LTOWB armazenado a frio. As funções físicas e cognitivas do doador parecem permanecer preservadas após a doação de uma unidade de sangue total. A decisão de usar LTOWB fresco deve ser feita considerando tanto a situação clínica como a tática que se apresenta. Além disso, a fim de aumentar a habilidade e o preparo para a implementação do LTOWB fresco nos protocolos militares deve-se continuar a estabelecer um treinamento de transfusão nos moldes de um programa padronizado incluindo a totalidade da força de combate. Enquanto as forças armadas continuam a reconhecer e apoiar a implementação do LTOWB, novos dados clínicos sobre o seu uso serão desenvolvidos, analisados e ajustes futuros serão feitos para aprimorar as diretrizes no que se refere à ressuscitação do ferido em combate. A experiência militar com o uso de sangue total fresco também pode ter importantes aplicações civis, especialmente no planejamento de atuação em desastres quando o suprimento de sangue por uma cidade ou região é previsivelmente inadequado para um evento com grande número de vítimas.

6. REFERÊNCIAS

AYMARD, Jean-Pierre; RENAUDIER, Philippe. Blood transfusion during World War I (1914-1918). **Histoire des sciences médicales**, v. 50, n. 3, p. 353-366, 2016.

BAHR, Marshall et al. Practical considerations for a military whole blood program. **Military Medicine**, v. 185, n. 7-8, p. e1032-e1038, 2020.

BOULTON, Frank. Blood transfusion and the World Wars. **Medicine, Conflict and Survival**, v. 31, n. 1, p. 57-68, 2015.

HESS, J. R.; THOMAS, M. J. G. Blood use in war and disaster: lessons from the past century. **Transfusion**, v. 43, n. 11, p. 1622-1633, 2003.

PRECOPE, John. **Medicine, magic and mythology**. Heinemann, 1954.

SIGERIST, Henry E. **A History of Medicine**, 2 volumes. 1951.

SPINELLA, Philip C. et al. Constant challenges and evolution of US military transfusion medicine and blood operations in combat. **Transfusion**, v. 52, n. 5, p. 1146-1153, 2012.

WOOD, Corinne S. A short history of blood transfusion. **Transfusion**, v. 7, n. 4, p. 299-303, 1967.

LEWISOHN, R. Blood transfusion: 50 years ago and today. **Surgery, gynecology & obstetrics**, v. 101, n. 3, p. 362-368, 1955.

LANDSTEINER, Karl. Zur Kenntnis der antifermentativen, lytischen und agglutinierenden Wirkungen des Blutserums und der Lymphe. **Zentralbl. Bakteriol.**, v. 27, p. 357-362, 1900.

OTTENBERG, R. Reminiscences of the history of blood transfusion. **J Mt Sinai Hosp**, v. 4, p. 264-271, 1937.

FULLERTON, Andrew; DREYER, Georges; BAZETT, H. C. Observations on direct transfusion of blood, with a description of a simple method. **The Lancet**, v. 189, n. 4889, p. 715-719, 1917.

ROBERTSON, Oswald H. Transfusion with preserved red blood cells. **British medical journal**, v. 1, n. 2999, p. 691, 1918.

MOLLISON, P. L. The introduction of citrate as anticoagulant for transfusion and of glucose as a red cell preservative. **British journal of haematology**, v. 108, n. 1, p. 13-18, 2000.

WHITBY, L. E. H. The British Army blood transfusion service. **Journal of the American Medical Association**, v. 124, n. 7, p. 421-424, 1944

THOMAS, M. J. Blood transfusion in disasters, war and emergencies. **Current opinion in hematology**, v. 4, n.6, p. 459-463, 1997

SPALDING, T. J. W. et al. Penetrating missile injuries in the Gulf war 1991. **Journal of British Surgery**, v. 78, n. 9, p.1102-1104, 1991

ROUS, Peyton; TURNER, J. R. The preservation of living red blood cells in vitro: I. Methods of preservation. **The Journal of experimental medicine**, v. 23, n. 2, p. 219-237, 1916.

KENDRICK, Douglas B. **Blood program in world war II**. Office of the Surgeon General, Department of the Army, 1964.

STEER, Arthur; HULLINGHORST, Robert L.; MASON, Richard P. The blood program in the Korean War. **Military medicine**, v. 117, n. 5, p. 415-426, 1955.

NEEL, S. Medical Support of the US Army in Vietnam, 1965–70. **Vietnam Studies. Washington DC: Department of the Army**, p. 34-137, 1973.

CAMP, Frank R.; CONTE, Nicholas F.; BREWER, Jerry R. **Military Blood Banking, 1941-1973: Lessons Learned Applicable to Civil Disasters and Other Considerations...: a Monograph**. [Department of Defense, Department of the Army], Army Medical Research and Development Command, US Army Medical Research Laboratory, Blood Bank Center, 1973.

MOSS, Gerald S.; VALERI, C. Robert; BRODINE, Charles E. Clinical experience with the use of frozen blood in combat casualties. **New England Journal of Medicine**, v. 278, n. 14, p. 747-752, 1968.

EASTRIDGE, Brian 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, p. S431-S437, 2012.

BUTLER, Frank K. et al. Advanced resuscitative care in tactical combat casualty care: TCCC guidelines change 18-01: 14 October 2018. **Journal of special operations medicine: a peer reviewed journal for SOF medical professionals**, v. 18, n. 4, p. 37-55, 2018.

GLASER, Jacob J. et al. A contemporary report on US military guidelines for the use of whole blood and resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta. **Journal of Trauma and Acute Care Surgery**, v. 87, n. 1S, p. S22-S27, 2019.

HUGHES, J. D.; MACDONALD, V. W.; HESS, J. R. Warm storage of whole blood for 72 hours. **Transfusion**, v. 47, n. 11, p. 2050-2056, 2007.

BASSETT, Aaron K. et al. Early, Prehospital Activation of the Walking Blood Bank Based on Mechanism of Injury Improves Time to Fresh Whole Blood Transfusion. **Journal of special operations medicine: a peer reviewed journal for SOF medical professionals**, v. 16, n. 2, p. 5-8, 2016.

BAILEY, Jonathan D. et al. Changes in donor antibody titer levels over time in a military group O low-titer whole blood program. **Transfusion**, v. 59, n. S2, p. 1499-1506, 2019.

FISHER, Andrew D. et al. Conducting fresh whole blood transfusion training. **Journal of Trauma and Acute Care Surgery**, v. 87, n. 1S, p. S184-S190, 2019.

VANDERSPURT, Cecily K. et al. The use of whole blood in US military operations in Iraq, Syria, and Afghanistan since the introduction of low-titer Type O whole blood: feasibility, acceptability, challenges. **Transfusion**, v. 59, n. 3, p. 965-970, 2019.

DOUGHTY, Heidi et al. A proposed field emergency donor panel questionnaire and triage tool. **Transfusion**, v. 56, p. S119-S127, 2016.

CAP, Andrew P. et al. Whole blood transfusion. **Military medicine**, v. 183, n. suppl_2, p. 44-51, 2018.

YAZER, Mark H. et al. How do I implement a whole blood program for massively bleeding patients?. **Transfusion**, v. 58, n. 3, p. 622-628, 2018.

SHACKELFORD, Stacy A. et al. Association of prehospital blood product transfusion during medical evacuation of combat casualties in Afghanistan with acute and 30-day survival. **Jama**, v. 318, n. 16, p. 1581-1591, 2017.

PIDCOKE, Heather F. et al. Ten-year analysis of transfusion in Operation Iraqi Freedom and Operation Enduring Freedom: increased plasma and platelet use correlates with improved survival. **Journal of Trauma and Acute Care Surgery**, v. 73, n. 6, p. S445-S452, 2012.

CORDOVA, Christopher B.; CAP, Andrew P.; SPINELLA, Philip C. Fresh whole blood transfusion for a combat casualty in austere combat environment. **Journal of special operations medicine: a peer reviewed journal for SOF medical professionals**, v. 14, n. 1, p. 9-12, 2014.

STRANDENES, Geir et al. Low titer group O whole blood in emergency situations. **Shock**, v. 41, p. 70-75, 2014.

HOLCOMB, John B. et al. Damage control resuscitation: directly addressing the early coagulopathy of trauma. **Journal of Trauma and Acute Care Surgery**, v. 62, n. 2, p. 307-310, 2007.

RIZOLI, Sandro B. Crystalloids and colloids in trauma resuscitation: a brief overview of the current debate. **Journal of Trauma and Acute Care Surgery**, v. 54, n. 5, p. S82-S88, 2003.

BICKELL, William H. et al. Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries. **New England Journal of Medicine**, v. 331, n. 17, p. 1105-1109, 1994.

SPINELLA, Philip C. et al. Warm fresh whole blood is independently associated with improved survival for patients with combat-related traumatic injuries. **The Journal of trauma**, v. 66, n. 4 Suppl, p. S69, 2009.

PERKINS, Jeremy G. et al. Comparison of platelet transfusion as fresh whole blood versus apheresis platelets for massively transfused combat trauma patients (CME). **Transfusion**, v. 51, n. 2, p. 242-252, 2011.

NESSEN, Shawn C. et al. Fresh whole blood use by forward surgical teams in Afghanistan is associated with improved survival compared to component therapy without platelets. **Transfusion**, v. 53, p. 107S-113S, 2013.

AUTEN, Jonathan D. et al. The safety of early fresh, whole blood transfusion among severely battle injured at US Marine Corps forward surgical care facilities in Afghanistan. **Journal of Trauma and Acute Care Surgery**, v. 79, n. 5, p. 790-796, 2015.

SEHEULT, Jansen N. et al. Clinical outcomes among low-titer group O whole blood recipients compared to recipients of conventional components in civilian trauma resuscitation. **Transfusion**, v. 58, n. 8, p. 1838-1845, 2018.

BELIN, Tamara R. et al. An evaluation of methods for producing low-titer group O whole blood to support military trauma resuscitation. **Journal of Trauma and Acute Care Surgery**, v. 82, n. 6S, p. S79-S86, 2017.

YAZER, Mark H. et al. Who's afraid of incompatible plasma? A balanced approach to the safe transfusion of blood products containing ABO-incompatible plasma. **Transfusion**, v. 58, n. 2, p. 532-538, 2018.

SEHEULT, Jansen N. et al. Safety profile of uncrossmatched, cold-stored, low-titer, group O+ whole blood in civilian trauma patients. **Transfusion**, v. 58, n. 10, p. 2280-2288, 2018.

SPINELLA, Philip C. et al. Risks associated with fresh whole blood and red blood cell transfusions in a combat support hospital. **Critical care medicine**, v. 35, n. 11, p. 2576-2581, 2007.

GILSTAD, Colleen et al. Fatal transfusion-associated graft-versus-host disease with concomitant immune hemolysis in a group A combat trauma patient resuscitated with group O fresh whole blood. **Transfusion**, v. 52, n. 5, p. 930-935, 2012.

ELIASSEN, Håkon S. et al. Making whole blood available in austere medical environments: donor performance and safety. **Transfusion**, v. 56, p. S166-S172, 2016.

ELIASSEN, Håkon S. et al. Immediate effects of blood donation on physical and cognitive performance—A randomized controlled double-blinded trial. **Journal of Trauma and Acute Care Surgery**, v. 84, n. 6S, p. S125-S131, 2018.

STRANDENES, Geir et al. Staff officers as blood suppliers: Effects of repeated donations and autologous reinfusions of untransfused units. **Journal of Trauma and Acute Care Surgery**, v. 84, n. 6S, p. S89-S92, 2018.