

Gerenciamento de Sangue do Paciente (PBM) como Pilar na Segurança e Cuidado Cirúrgico

Patient Blood Management (PBM) as a Pillar in Surgical Safety and Care

ISABEL CRISTINA CÉSPEDES¹ ; RAMIRO COLLEONI NETO TCBC-SP² ; NELSON AMERICO HOSSNE JUNIOR³ ; MANOEL ANTONIO DE PAIVA NETO⁴ ; FRANZ ROBERT APODACA TORREZ TCBC-SP² ; BARBARA BURZA BENIN² ; PIERRE FRANCOIS GEORGES SCHIPPERS⁵ ; SHERRI OZAWA^{6,7} .

INTRODUÇÃO

A acreditadora hospitalar *Joint Commission International*, após avaliação de prontuários médicos com base nos potenciais riscos e benefícios das transfusões de sangue, publicou, em 2023, que apenas 14% das prescrições de transfusão de hemocomponentes nos hospitais americanos estudados foram apropriadas ou adequadamente prescritas (Jadwin et al., 2023). Isto porque seus efeitos estão associados a um significativo aumento da mortalidade, infecção, tempo de internação, fibrilação atrial, distúrbios renais (Blumberg et al., 2024; Cata et al., 2025), tromboembolismo venoso (Lin et al., 2020) e aumento de recidiva em pacientes oncológicos (Blumberg et al., 2024; Cata et al., 2025), mesmo após a exclusão de fatores confundidores, como comorbidades, gravidade da doença, sexo, idade e equipe cirúrgica. Isto caracteriza a transfusão de hemocomponentes como um fator de risco independente para os efeitos mencionados.

Cabe destacar que as reações diretas às transfusões de hemocomponentes, que incluem desde febre e prurido até situações graves como dispneia e choque anafilático, têm baixa prevalência, sendo entre 0,2 e 0,7% (SHOT, 2015; FDA, 2021; ANVISA, 2022; Davies et al., 2023; Public Health Agency of Canada, 2023;

Samukange et al., 2023; Berg et al., 2024; Chen et al., 2025).

No entanto, as transfusões de sangue estão associadas, de forma indireta, às repercussões clínicas acima descritas por meio de seu potencial inflamatório e imunossupressor (Vargas et al., 2014). Estudos recentes têm demonstrado que as bolsas de sangue contêm moléculas bioativas, como microRNAs (miRNAs), DNA mitocondrial, citocinas, quimiocinas, fatores pró-coagulantes e fatores de regulação da dinâmica vascular, entre outros, com efeitos inflamatórios e imunossupressores expressivos (Almizraq et al., 2016; Said et al., 2018; Bagheri et al., 2024; Zhang et al., 2024). Estas moléculas bioativas estão presentes em hemocomponentes como concentrados de hemácias, concentrados de plaquetas e plasma fresco congelado.

No contexto inflamatório, destaca-se o papel do DNA mitocondrial, liberado durante a degradação celular nas bolsas de sangue. Estas moléculas ativam mecanismos que vinculam o estresse mitocondrial à inflamação sistêmica, resultando na produção de citocinas pró-inflamatórias e interferons (Bagheri et al., 2024). Além disso, estudo recente demonstrou que as bolsas de sangue armazenado apresentam duas vezes mais fatores inflamatórios do que o sangue fresco, devido à decomposição de seus componentes celulares.

1 - Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina - Disciplina de Genética, Departamento de Morfologia e Genética - São Paulo - SP
- Brasil 2 - Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina - Disciplina de Gastroenterologia Cirúrgica, Departamento de Cirurgia - São Paulo - SP - Brasil 3 - Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina - Disciplina de Cirurgia Cardiovascular, Departamento de Cirurgia - São Paulo - SP - Brasil 4 - Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina - Disciplina de Neurocirurgia, Departamento de Neurologia e Neurocirurgia - São Paulo - SP - Brasil 5 - Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina - Departamento de Oncologia Clínica e Experimental - São Paulo - SP - Brasil 6 - Society for the Advancement of Patient Blood Management (SABM) - Mount Royal - New Jersey - USA 7 - Institute for Patient Blood Management and Bloodless Medicine and Surgery, Englewood Health - Englewood - New Jersey - USA

Estes fatores incluem IL-1 β , IL-6, IL-12 e TNF- α , além de miRNAs, como o miR-33a-5p, que ativa macrófagos do tipo M1 e aumenta a liberação de fatores inflamatórios (Zhang et al., 2024). No contexto imunológico, os efeitos incluem a redução do número de linfócitos, a modificação das células T auxiliares e a ativação de outras células imunitárias (Vamvakas e Blajchman, 2007). De fato, as transfusões de sangue representam um transplante de tecido, com suas repercussões (Nilsson et al., 2020).

Neste sentido, têm-se fortalecido cada vez mais as evidências científicas a favor da implementação de programas de gerenciamento do sangue do próprio paciente, o *Patient Blood Management* (PBM). Este programa tem como objetivo estabelecer uma nova linha de cuidado para o paciente clínico ou cirúrgico. De forma geral, este programa tem como objetivo, no 1º. *Pilar*, o *preparo* do paciente para eventos como os procedimentos cirúrgicos. Isso inclui tratar anemias e disfunções de coagulação, bem como aumentar a reserva celular sanguínea do paciente. No 2º. *pilar*, o objetivo é *evitar a perda* de sangue do paciente com práticas cirúrgicas mais conservadoras, bom uso de hemostáticos, otimização das coletas de sangue para exames, a recuperação do sangue do paciente no sítio cirúrgico por meio de equipamentos de recuperação intraoperatória de sangue ou ainda hemodiluição normovolêmica aguda. No 3º. *Pilar* o objetivo é fazer bom uso das reservas fisiológicas do paciente na tolerância à anemia, com mudança de conceito para a tomada de decisão na prescrição de transfusões de sangue, do uso de apenas o índice de hemoglobina para uma avaliação clínica global (Céspedes et al., 2024). São ao menos 38 estratégias para um novo e melhor cuidado (Farmer et al., 2013). Esse novo paradigma na prática transfusional ainda não é devidamente contemplado nas matrizes curriculares dos cursos de medicina (Al-Riyami et al., 2020), o que torna sua implementação um desafio devido à falta de conhecimento e capacitação, além da necessária mudança de mentalidade.

O PBM é uma política de saúde recomendada de forma urgente pela Organização Mundial da Saúde – OMS (WHO, 2021; WHO, 2024). Na Austrália, a sua adoção resultou na redução do uso de concentrado de hemácias (41%), plasma (47%) e plaquetas (27%), com queda de 28% na mortalidade, 31% na taxa de infarto/

acidente vascular cerebral, 15% no tempo de internação e 21% nas infecções, além de uma economia de US\$ 100 milhões em 6 anos somando custos diretos e indiretos (Leahy et al., 2017). No Canadá, a implementação do PBM, com publicação recente de dados de 20 anos de sucesso, mostrou redução significativa nas taxas de infecções e no tempo de internação para menos da metade, economizando cerca de 50 milhões de dólares por ano (Pavenski et al., 2022). Outros países também relatam casos de sucesso, como no caso do Brasil, onde a Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) adotou amplos programas de educação para alunos de graduação e residência médica sobre o PBM, e estabeleceu um programa de implementação do PBM na linha de cuidado do paciente no Hospital São Paulo (HU/UNIFESP), conforme destacado pela OMS no *Guidance on Implementing Patient Blood Management* (WHO, 2024). Os pesquisadores da Escola Paulista de Medicina recentemente obtiveram uma premiação internacional por um estudo dos efeitos epigenéticos das transfusões de sangue, ainda inédito na literatura científica, o que evidencia a força das análises moleculares no campo das transfusões de sangue (https://www.youtube.com/watch?v=UYB_hD2tlf4).

Em um paciente cirúrgico, qualquer agente adicional que exacerbe a resposta inflamatória acarreta repercussões negativas de curto, médio e longo prazo. Em *curto prazo*, tem-se a predisposição a complicações infecciosas pelos níveis mais elevados de interleucina 6 (IL-6) ou proteína C reativa (CRP) no período pós-operatório imediato que aumenta o risco de infecção; em cirurgias de grande porte pode exacerbar os riscos de disfunções cardiovasculares, pulmonares, hepáticas e renais, incluindo complicações como desconforto respiratório e falência renal; pode aumentar o edema e a dor com maior desconforto e necessidade de analgesia; tem-se atraso na cicatrização por meio da produção de radicais livres e mediadores proteolíticos que interferem na matriz tecidual, inclusive com deiscência de sutura (Watt et al., 2015). Em médio e longo prazo, repercussões inflamatórias correlacionam-se com maior necessidade de cuidados intensivos e maior tempo de internação; a recuperação pós-operatória é mais lenta, com limitação funcional mais prolongada e maior fadiga; a inflamação também está associada ao aumento da mortalidade (Bain et al., 2023; Cata et al., 2017). E quanto

às repercussões imunossupressoras das transfusões de sangue? O aumento do risco de infecção no sítio cirúrgico, nosocomial, sepse e outras infecções oportunistas torna-se um problema real, aumentando a chance de deiscência de sutura, fístulas e até necrose. Ademais, a resposta imunológica atenuada pode mascarar sinais e sintomas, atrasando o tratamento adequado, acarre-

tando maior tempo de internação e maior mortalidade (Sawyer e Claridge, 2007; Uçkay et al., 2009; Fishman, 2011). Implementar o PBM não se trata apenas de uma mudança de paradigma na prescrição de hemocomponentes, mas sim de uma questão de segurança e ética.

REFERÊNCIAS

1. Al-Riyami AZ, Louw VJ, Indrikovs AJ, Nedelcu E, Bakhtary S, Eichbaum QG, et al. Global survey of transfusion medicine curricula in medical schools: Challenges and opportunities ties. *Transfusion*. 2021;61(2):617-26. doi: 10.1111/trf.16147.
2. Almizraq RJ, Seghatchian J, Acker JP. Extracellular vesicles in transfusion-related immunomodulation and the role of blood component manufacturing. *Transfus Apher Sci*. 2016;55(3):281–91. doi: 10.1016/j.transci.2016.10.018.
3. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Boletim de Hemovigilância - Notificações de Reações Transfusionais 2022 [Internet]. Brasília: ANVISA; 2022 [cited 2025 Oct 27]. Available from: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/sangue-e-hemoderivados/hemovigilancia>
4. Bagheri S, Hajiabadi F, Vahabzadeh R, Ahmadi MH. Investigating the impact of mitochondrial DNA: insights into blood transfusion reactions and mitigation strategies. *Vox Sang*. 2025;120(4):354-65. doi: 10.1111/vox.13794.
5. Bain CR, Myles PS, Martin C, Wallace S, Shulman MA, Corcoran T, et al. Postoperative systemic inflammation after major abdominal surgery: patient-centred outcomes. *Anaesthesia*. 2023;78(11):1365–75. doi: 10.1111/anae.16104.
6. Berg P, Heiden M, Müller S, Meyer B, Witzenhäusen C, Ruppert-Seipp G, et al. A national surveillance system for continuous monitoring of blood transfusion safety: German haemovigilance data. *Vox Sang*. 2024;119(9):953–62. doi: 10.1111/vox.13694.
7. Blumberg N, Farmer SL. Can Allogeneic Transfusions Harm Patients Undergoing Cancer Surgery? *Anesth Analg*. 2025;140(4):778-81. doi: 10.1213/ANE.0000000000007265.
8. Cata JP, Velasquez JF, Ramirez MF, Vauthey JN, Gottumukkala V, Conrad C, et al. Inflammation and pro-resolution inflammation after hepatobiliary surgery. *World J Surg Oncol*. 2017;15(1):152. doi: 10.1186/s12957-017-1220-6.
9. Céspedes IC, Figueiredo MS, Hossne NA Junior, Suriano ÍC, Rodrigues RC, Barros MMO, et al. Patient Blood Management Program Implementation: Comprehensive Recommendations and Practical Strategies. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2024;39(5):e20240205. doi: 10.21470/1678-9741-2024-0205.
10. Chen YJ, Lin CL, Er TK. Trends and incidence of transfusion reactions: a single-center 5-year retrospective analysis. *Clin Lab*. 2025;71(4). doi: 10.7754/Clin.Lab.2024.241101.
11. Davies J, Tuckley V, McGrann A, Rowley M, Clarke H, Baker P, et al. SHOT UK Collaborative Reviewing and Reforming IT Processes in Transfusion (SCRIPT) survey: laboratory information management systems – are we ready for digital transformation? *Transfus Med*. 2023;33(6):433–9. doi: 10.1111/tme.13010.
12. Dorneles CC, Bodanese LC, Guaragna JC, Macagnan FE, Coelho JC, Borges AP, et al. O impacto da hemotransusão na morbimortalidade pós-operatória de cirurgias cardíacas. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2011;26(2):204–10. doi: 10.1590/S0102-76382011000200012.
13. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Fatalities reported to FDA following blood collection and

- transfusion: annual summary for fiscal year 2021 [Internet]. Silver Spring (MD): FDA; 2021 [cited 2025 Oct 27]. Available from: <https://www.fda.gov/media/157074/download>.
14. Farmer SL, Towler SC, Leahy MF, Hofmann A. Drivers for change: Western Australia Patient Blood Management Program (WA PBMP), World Health Assembly (WHA) and Advisory Committee on Blood Safety and Availability (ACBSA). *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2013;27(1):43–58. doi: 10.1016/j.bpa.2012.12.007.
 15. Fishman JA. Infection in immunocompromised hosts and organ transplant recipients. *N Engl J Med*. 2011;364(26):2601–13. doi: 10.1056/NEJMr064928.
 16. Jadwin DF, Fenderson PG, Friedman MT, Jenkins I, Shander A, Waters JH, et al. Determination of unnecessary blood transfusion by comprehensive 15-hospital record review. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. 2023;49(1):42–52. doi: 10.1016/j.jcjq.2022.10.006.
 17. Leahy MF, Hofmann A, Towler S, Trentino KM, Burrows SA, Swain SG, et al. Improved outcomes and reduced costs associated with a health-system-wide patient blood management program: a retrospective observational study in four major adult tertiary-care hospitals. *Transfusion*. 2017;57(6):1347–58. doi: 10.1111/trf.14006.
 18. Lin SY, Chang YL, Yeh HC, Lin CL, Kao CH. Blood transfusion and risk of venous thromboembolism: a population-based cohort study. *Thromb Haemost*. 2020;120(1):128–37. doi: 10.1055/s-0039-1697664.
 19. Nilsson CU, Bentzer P, Andersson LE, Björkman SA, Hansson FP, Kander T. Mortality and morbidity of low-grade red blood cell transfusions in septic patients: a propensity score-matched observational study of a liberal transfusion strategy. *Ann Intensive Care*. 2020;10(1):111. doi: 10.1186/s13613-020-00727-y.
 20. Pavenski K, Howell A, Mazer CD, Hare GMT, Freedman J. ONTraC: a 20-year history of a successfully coordinated provincewide patient blood management program: lessons learned and goals achieved. *Anesth Analg*. 2022;135(3):448–58. doi: 10.1213/ANE.0000000000006065.
 21. Public Health Agency of Canada. Transfusion Transmitted Injuries Surveillance System – 2022: Annual Report [Internet]. Ottawa: Government of Canada; 2023 [cited 2025 Oct 27]. Available from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/drugs-health-products/transfusion-transmitted-injuries-surveillance-system-2022.html>
 22. Said AS, Rogers SC, Doctor A. Physiologic impact of circulating RBC microparticles upon blood-vascular interactions. *Front Physiol*. 2018;8:1120. doi: 10.3389/fphys.2017.01120.
 23. Samukange WT, Lu TA, Souverein PC, Gardarsdottir H, Mantel-Teeuwisse AK. Suspected adverse reactions reported for blood, blood components, and blood products in VigiBase. *Transfusion*. 2023;63(5):982–92. doi: 10.1111/trf.17336.
 24. Sawyer RG, Claridge JA. Perioperative care of the immunocompromised patient. *Surg Clin North Am*. 2007;87(2):417–33.
 25. SHOT. Serious Hazards of Transfusion annual report 2014 [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2015 Nov. (NICE Guideline No. 24). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK338800/>
 26. Uçkay I, Sax H, Pittet D. Surgical site infections in immunocompromised patients. *Curr Opin Infect Dis*. 2009;22(4):353–8.
 27. Vamvakas EC, Blajchman MA. Transfusion-related immunomodulation (TRIM): An update. *Blood Rev*. 2007;21(6):327–48. doi: 10.1016/j.blre.2007.07.003.
 28. Vargas LD, Garcia LO, Galvão AC, Onsten T, Sekine L. Blood transfusion-related immunomodulation. *Clin Biomed Res*. 2014;34(4):333–41.
 29. Watt DG, Horgan PG, McMillan DC. Routine clinical markers of the magnitude of the systemic inflammatory response after elective operation: a systematic review. *Surgery*. 2015;157(2):362–80. doi: 10.1016/j.surg.2014.09.009.
 30. World Health Organization (WHO). The urgent need to implement patient blood management: policy brief [Internet]. Geneva: WHO; 2021 [cited 2025 Oct 27]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/346655>.

31. World Health Organization (WHO). Guidance on implementing patient blood management to improve global blood health status [Internet]. Geneva: WHO; 2024 [cited 2025 Oct 27]. Available from: <https://iris.who.int/handle/10665/380784>.
32. Zhang Y, Long H, Wang S, Xiao W, Xiong M, Liu J, et al. Genome-Wide DNA Methylation Pattern in Whole Blood Associated with Primary Intracerebral Hemorrhage. *Front Immunol.* 2021;12:702244. doi: 10.3389/fimmu.2021.702244.

Disponibilidade de Dados

Os dados relacionados a este artigo estarão disponíveis mediante solicitação ao autor correspondente.

Recebido em: 07/11/2025

Aceito para publicação em: 14/11/2025

Conflito de interesses: não.

Fonte de financiamento: nenhuma.

Editor

Daniel Cacione

Endereço para correspondência:

Isabel Cristina Céspedes

E-mail: isabel.cespedes@unifesp.br

