

NOTA TÉCNICA

ABHH ESTIMULA O RECRUTAMENTO DE DOADORES DE PLASMA CONVALESCENTES DE COVID-19, PARA POSSÍVEL UTILIZAÇÃO DESSA TERAPIA EM PACIENTES GRAVES ACOMETIDOS PELA DOENÇA

Após o aparecimento do surto do novo Coronavírus (SARS-CoV2) na China ¹, em Dezembro de 2019, uma progressão de proporções dramáticas da infecção tem sido observada pelo mundo todo, sendo que em 11 de março de 2020 a Organização Mundial de Saúde (OMS) classificou a COVID-19 como uma pandemia ²⁻⁴. No Brasil o primeiro caso foi detectado em 25 de fevereiro de 2020 e desde então o número de casos e de óbitos vem crescendo exponencialmente.

A última atualização da OMS sobre a infecção, em 07 de Abril de 2020, 2:00am CEST, é de 1.279.722 casos confirmados, com 72.616 (5,67%) óbitos ⁵.

Atualmente a recomendação da OMS para o tratamento para o COVID 19 se resume a prevenção, detecção de casos positivos com seu isolamento, e medidas de suporte, sendo que a administração de drogas experimentais deve ser feita dentro de protocolos clínicos de pesquisa adequadamente estabelecidos e regulamentados ⁶.

O uso do chamado plasma convalescente já foi avaliado em outras situações semelhantes, como na epidemia por SARS em Hong Kong ⁷, no tratamento de pacientes infectados com Ebola ⁸, na Síndrome de Infecção Respiratória por Coronavírus do Oriente Médio ⁹, e na pandemia pelo Influenza A H1N1, onde um estudo randomizado mostrou diminuição de mortalidade estatisticamente significativa ¹⁰. Duas metanálises avaliando o uso de plasma convalescente em doenças infecciosas virais, uma em pneumonia viral por influenza ¹², e outra em síndromes respiratórias virais severas, incluindo por outros coronavírus (SARS-CoV and MERS-CoV) ¹¹, mostraram uma diminuição significativa de mortalidade nos pacientes que receberam o plasma convalescente, sem eventos adversos graves.

Esse contexto levou o FDA a aprovar a coleta e o uso do plasma convalescente no tratamento de pacientes críticos por infecção pelo COVID 19 ¹³.

Diante deste cenário, A Associação Americana de Bancos de Sangue já adota e estabelece normas para coleta e utilização do plasma convalescente ¹⁴, e a Cruz Vermelha Americana já vem recrutando doadores em seu site ¹⁵.

Em 04 de Abril de 2020 a ANVISA, através da Nota Técnica Nº 19/2020/SEI/GSTCO/DIRE1/ANVISA, estabeleceu que se a utilização pretendida envolver o uso do plasma convalescente como hemocomponente, não cabe a submissão de estudo clínico para apreciação e aprovação prévia da Anvisa. Sendo seu uso em situação de emergência, em virtude de risco iminente a vida do paciente, a decisão por utilizar o plasma convalescente para Covid19 fica sob responsabilidade do profissional médico, com esclarecimento aos pacientes do caráter experimental e

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE HEMATOLOGIA, HEMOTERAPIA E TERAPIA CELULAR

dos riscos envolvidos, mediante consentimento dos paciente ou seus familiares, em conformidade com as regras de produção e qualidade aplicados em serviços de hemoterapia, aos serviços assistenciais de saúde e os requisitos para segurança do paciente ¹⁶.

O protocolo de coleta do plasma convalescente é de coleta rotineira já utilizada para unidades de plasma, de pacientes aptos a doar sangue e comprovadamente infectados pelo COVID 19, que estejam assintomáticos já há 14 dias, e que apresentem exame de PCR negativo para o vírus.

Tanto a doação de sangue regular como a doação por plasmaférese estão indicadas, embora os custos de uma plasmaférese possa vir a limitar sua adoção universal no nosso país.

O plasma seria infundido em pacientes criticamente graves pelo COVID 19. A definição de doença severa incluiria acometimento pulmonar grave, insuficiência respiratória, choque séptico ou disfunção /falência múltipla de órgãos.

Embora a efetividade do uso do plasma convalescente em pacientes críticos infectados por COVID 19 ainda necessite ser demonstrada por ensaios clínicos randomizados, é uma das escassas opções terapêuticas disponíveis hoje para esses pacientes na nossa prática clínica. É terapia acessível, utiliza recursos já disponíveis na nossa rede de saúde, e com um número cada vez maior de doadores disponíveis.

Assim ABHH não só endossa a Nota Técnica da ANVISA e adota as recomendações atuais das agências de saúde de outros países de seu uso nestes casos, como estimula o recrutamento de doadores de plasma convalescentes de COVID-19, para possível utilização dessa terapia em pacientes graves acometidos pela doença.

1. Zhu, N., et al., *A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019*. N Engl J Med, 2020. **382**(8): p. 727-733
2. Holshue, M.L., et al., *First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States*. N Engl J Med, 2020. **382**(10): p. 929-936.
3. Li, Q., et al., *Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia*. N Engl J Med, 2020. **382**(13): p. 1199-1207.
4. Hoehl, S., et al., *Evidence of SARS-CoV-2 Infection in Returning Travelers from Wuhan, China*. N Engl J Med, 2020. **382**(13): p. 1278-1280.
5. WHO 2020. <https://who.sprinklr.com/>
6. WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. 2020. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/clinical-management-of-novel-cov>.
7. Cheng Y, Wong R, Soo YO, et al. Use of convalescent plasma therapy in SARS patients in Hong Kong. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2005;24 (1):44-46.

8. WHO. Use of convalescent whole blood or plasma collected from patients recovered from Ebola virus disease for transfusion, as an empirical treatment during outbreaks. 2014. <http://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/604045/retrieve>
9. Arabi Y, Balkhy H, Hajeer AH. Feasibility, safety, clinical, and laboratory effects of convalescent plasma therapy for patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection: a study protocol. Springerplus 2015; 4: 709.
10. Hung IF, To KK, Lee CK, et al. Convalescent plasma treatment reduced mortality in patients with severe pandemic influenza A (H1N1) 2009 virus infection. Clin Infect Dis 2011; 52: 447–56
11. Mair-Jenkins J, Saavedra-Campos M, Baillie JK, et al. The effectiveness of convalescent plasma and hyperimmune immunoglobulin for the treatment of severe acute respiratory infections of viral etiology: a systematic review and exploratory meta-analysis. J Infect Dis 2015;211: 80–90.
12. Luke TC, Kilbane EM, Jackson JL, Hoffman SL. Meta-analysis: convalescent blood products for Spanish influenza pneumonia: a future H5N1 treatment? Ann Intern Med 2006; 145: 599–609.
13. FDA. Investigational covid-19 convalescent plasma—emergency INDs. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/investigational-new-drug-ind-or-device-exemption-ideprocess-cber/investigational-covid-19-convalescent-plasma-emergency-ind>.
14. <http://www.aabb.org/advocacy/regulatorygovernment/Documents/COVID-19-Convalescent-Plasma-Collection.pdf>.
15. <https://www.redcrossblood.org/donate-blood/dlp/plasma-donations-from-recovered-covid-19-patients.html>
16. <http://portal.anvisa.gov.br/documents/219201/4340788/Nota+Técnica+Anvisa+Uso+Plasma+Convalescente+COVID+19.pdf/2d0db2be-482a-47e3-91c4-0b835e86eabb>

São Paulo, 7 de abril de 2020.