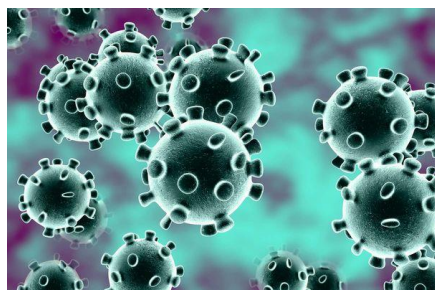


Plasma Convalescente: o que sabemos?

Introdução

O plasma imune (isto é, "convalescente") refere-se ao plasma coletado de indivíduos, após a resolução da infecção e o desenvolvimento de anticorpos. A administração passiva de anticorpos por transfusão de plasma convalescente pode oferecer a única estratégia de curto prazo para conferir imunidade imediata a indivíduos suscetíveis.¹

O uso de plasma convalescente já foi recomendado durante surtos do vírus Ebola em 2014, e em protocolos de tratamento para o coronavírus causador da Síndrome Respiratória do Oriente Médio (abreviada em inglês como MERS-CoV) em 2015. Essa abordagem também já foi utilizada com outras infecções virais como o coronavírus causador da Síndrome Respiratória Aguda (abreviada em inglês como SARS-CoV), gripe aviária (H5N1) e a gripe suína (H1N1). O uso desse tratamento nessas condições sugere que a transfusão de plasma convalescente é efetiva.²



<https://www.agazeta.com.br/es/gv/medica-que-atendeu-1-caso-de-coronavirus-do-es-revela-detalhes-da-doenca-0320>

Por que usar plasma de convalescente?

O tratamento com plasma convalescente, isto é, a administração passiva de anticorpo policlonal (Ab) é utilizada para fornecer imunidade imediata. Enquanto produtos de plasma fracionado (por exemplo, globulina hiperimune, anticorpos monoclonais) e / ou vacinação podem oferecer opções terapêuticas duráveis.¹

O anticorpo pode se ligar a um determinado patógeno (por exemplo, vírus), neutralizando diretamente sua virulência, enquanto outras vias mediadas por anticorpos, como ativação do complemento, citotoxicidade celular dependente de anticorpo e/ou fagocitose também podem contribuir para seu efeito terapêutico.¹

Muitos sintomas secundários podem ser evitados ou diminuídos, ao reduzir o aumento da carga viral em estágios iniciais.³

Os critérios atualmente propostos para um potencial tratamento com plasma convalescente incluem, uma história de COVID-19, como confirmado por testes moleculares aprovados (por exemplo, esfregaço nasofaríngeo), pelo menos 14 dias após a resolução dos sintomas (por exemplo, febre, tosse, falta de ar), e um teste molecular de acompanhamento negativo para SARS-Cov-2 (por exemplo, swab nasofaríngeo).¹

Uso de plasma de pacientes convalescentes de SARS-CoV

Demonstrou-se experimentalmente que o plasma de pacientes convalescente de SARS-CoV contém anticorpos neutralizantes contra o vírus envolvido. Além disso, o anticorpo neutralizante desencadeado pela infecção primária do SARS-CoV foi capaz de proteger os camundongos da reinfecção. Muito recentemente, resultados semelhantes foram relatados em macacos com relação à SARS-CoV-2.³

Além de serem ambos o coronavírus altamente patogênico com tropismo pulmonar, recentemente se descobriu que o SARS-CoV-2 e o SARS-CoV se ligam ao mesmo receptor de entrada (ACE2) com afinidade semelhante. Além disso, o policlonal Ab de SARS-CoV inibe a entrada mediada pela glicoproteína (S) de SARS-CoV-2 (S) nas células a qual têm formato de espinhos.³

Potenciais Riscos

O risco de infecção transmissível por transfusão é muito baixo nos EUA e em outros países de alta renda. As estimativas tipicamente citadas são de menos de uma infecção por dois milhões de doações para HIV, e as hepatite virais tipo B e C. Existem também riscos não infecciosos da transfusão, como reações alérgicas à transfusão, sobrecarga circulatória associada à transfusão (em inglês abreviada como TACO) e lesão aguda relacionada à transfusão (em inglês abreviada como TRALI). Embora o risco de TRALI seja geralmente menor que um para cada 5.000 unidades transfundidas, TRALI é particularmente preocupante na COVID-19 grave, devido à potencial comprometimento do endotélio pulmonar.¹



<https://jornal.usp.br/ciencias/ciencias-da-saude/novo-metodo-mede-hormonios-do-estresse-no-plasma-sanguineo/>

Quais evidências já temos?

Numa série de casos preliminares, não controlados, com 5 pacientes gravemente enfermos com COVID-19 e SDRA, a administração de plasma convalescente contendo anticorpo neutralizante foi seguida pela melhora no estado clínico dos pacientes, todos os pacientes receberam agentes antivirais, incluindo interferon e lopinavir/ritonavir, durante e após o tratamento com plasma convalescente, o que também pode ter contribuído para a depuração viral observada. O tamanho limitado da amostra e o desenho do estudo impedem uma declaração definitiva sobre a eficácia potencial desse tratamento, e essas observações requerem avaliação em ensaios clínicos.²

Em uma revisão sistemática e meta-análise para estudar a eficácia e segurança do tratamento de plasma convalescente em paciente de COVID-19 baseado em evidências encontradas em seu uso, em outras grave infecções respiratórias virais graves, concluiu que esses estudos apenas oferecem evidências indiretas e de baixa qualidade, levantando a possibilidade que o tratamento tem pouco ou nenhum benefício no tratamento da COVID-19. Em relação a ocorrência de eventos adversos sérios, as evidências são de baixa qualidade.⁴

Outra revisão sistemática avaliou 5 estudos, incluindo ao todo 27 pacientes de COVID-19 que receberam o tratamento. Todos os estudos reportaram uma boa resposta do tratamento nos pacientes. Porém todos podem ter um risco de viés devido à combinação de avaliações não randomizadas, viés de confundimento, descrição da variável preditora e conduta metodológica pobre para seleção de participantes, a dosagem utilizada em cada tratamento com plasma convalescente e a duração da terapia. Essa heterogeneidade não permitiu que fosse feita uma meta-análise.⁵

O que dizem as agências regulatórias?

A Anvisa alerta aos pesquisadores, profissionais médicos e aos pacientes que não existem evidências científicas conclusivas sobre a eficácia do tratamento de pacientes acometidos pela COVID-19 com o uso do plasma convalescente. No Brasil, os hemocomponentes não são passíveis de registro sanitário, nem de aprovação de protocolos de ensaio clínico pela Anvisa. A eficácia fica restrita à literatura e aos critérios definidos pelo Ministério da Saúde. O arcabouço regulatório brasileiro prevê ainda a avaliação e o reconhecimento de procedimentos terapêuticos como a responsabilidade dos respectivos Conselhos profissionais (neste caso, o Conselho Federal de Medicina - CFM), mediante comprovação de sua eficácia clínica ou sua utilização em caráter experimental.⁶

A Anvisa orienta que o plasma convalescente para COVID-19 deva ser usado em protocolos de pesquisa clínica, com os devidos cuidados e controles necessários, sem prejuízo do disposto em legislação específica, códigos de ética ou Resoluções do Conselho Federal de Medicina sobre a autoridade e conduta médica do profissional prescritor.⁶

Nos EUA, a Agência Reguladora *Food and Drug Administration* – FDA, foi a primeira a publicar orientações para o uso do plasma convalescente, visando encontrar alternativas para pacientes graves da doença, já que ainda não há tratamentos aprovados. Sua segurança e eficácia ainda estão sendo avaliados.⁶

Referências

1. Bloch, Evan & Shoham, Shmuel & Casadevall, Arturo & Sachais, Bruce & Shaz, Beth & Winters, Jeffrey & Buskirk, Camille & Grossman, Brenda & Joyner, Michael & Henderson, Jeffrey & Pekosz, Andrew & Lau, Bryan & Wesolowski, Amy & Katz, Louis & Shan, Hua & Auwaerter, Paul & Thomas, David & Sullivan, David & Paneth, Nigel & Tobian, Aaron. (2020). Deployment of convalescent plasma for the prevention and treatment of COVID-19. *Journal of Clinical Investigation*. 10.1172/JCI138745.

2. SHEN, Chenguang; WANG, Zhaoqin; ZHAO, Fang; YANG, Yang; LI, Jinxiu; YUAN, Jing; WANG, Fuxiang; LI, Delin; YANG, Minghui; XING, Li. Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma. **Jama**, [s.l.], v. 323, n. 16, p. 1582-1589, 28 abr. 2020. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.4783>.
3. Tiberghien, P., de Lamballerie, X., Morel, P., Gallian, P., Lacombe, K. and Yazdanpanah, Y. (2020), Collecting and evaluating convalescent plasma for COVID-19 treatment: why and how?. *Vox Sang*. doi:[10.1111/vox.12926](https://doi.org/10.1111/vox.12926)
4. Devasenapathy N, Ye Z, Loeb M, et al. Efficacy and safety of convalescent plasma for severe COVID-19 based on evidence in other severe respiratory viral infections: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ*. 2020 May 22. pii: cmaj.200642. doi: 10.1503/cmaj.200642.
5. Rajendran, K, Krishnasamy, N, Rangarajan, J, Rathinam, J, Natarajan, M, Ramachandran, A. Convalescent plasma transfusion for the treatment of COVID-19: Systematic review. *J Med Virol*. 2020; 1–9. <https://doi.org/10.1002/jmv.25961>
6. <http://portal.anvisa.gov.br/documents/219201/4340788/Nota+Te%C2%B4cnica+Anvisa+Uso+Plasma+Convalescente+COVID+19.pdf/2d0db2be-482a-47e3-91c4-0b835e86eabb>

Equipe

Clara Beatriz Abreu Lira – Estagiária CIM/UFC

Farm. Msc. Ana Cláudia de Brito Passos

Profa. Dra. Mirian Parente Monteiro