

# Manutenção de fornecimento de sangue seguro e adequado e coleta de plasma convalescente no contexto da pandemia de COVID-19

Orientação provisória

17 de fevereiro de 2021



## Pontos-chave

- A transmissão do SARS-CoV-2 via transfusão de sangue e hemoderivados não foi relatada e hoje em dia é considerada altamente improvável.
- A pandemia tem causado um impacto negativo no fornecimento de sangue devido à diminuição na doação de sangue e menor disponibilidade de hemocentros adequados devido às interrupções operacionais.
- Os hemocentros deveriam tomar medidas para evitar a potencial escassez de sangue e hemoderivados.
- Indivíduos com confirmação de COVID-19 ou contato recente com pessoa com infecção confirmada deverão ser temporariamente adiados de doar sangue para diminuir o risco de contágio respiratório e por contato nos hemocentros e como precaução contra a potencial transmissão do SARS-CoV-2 por meio da transfusão de sangue ou seus hemoderivados.
- Campanhas de conscientização pública eficazes sobre a importância da manutenção de fornecimento de sangue nacional adequado, necessidade de doadores de sangue e segurança no processo de doação deverão ser disseminadas continuamente, usando plataformas de comunicação diferentes para alcançar todos os segmentos da população.
- Existe alguma evidência de desfechos favoráveis em pacientes que receberam o plasma convalescente de COVID-19, mas não é final. A OMS reconhece o plasma convalescente de COVID-19 como uma terapia experimental adequada para avaliação em estudos clínicos ou como material de partida para a fabricação de imunoglobulinas hiperimunes experimentais.

## Introdução

Este documento oferece orientação sobre o gerenciamento do fornecimento de sangue no contexto da pandemia da COVID-19, incluindo recomendações sobre a coleta de plasma convalescente. É dirigido a:

- hemocentros ou outros órgãos diretamente responsáveis pelo fornecimento de sangue e hemoderivados dentro das autoridades de saúde dos estados-membro;
- ONGs responsáveis por serviços de hemoterapia e suas atividades;
- grupos responsáveis pela coleta de plasma convalescente de SARS-CoV-2.

Este documento apresenta as atualizações da orientação provisória publicada em 10 de julho de 2020 (1). As atualizações incluem recomendações para o adiamento de doadores que foram vacinados para SARS-CoV-2, o vírus que causa a COVID-19. O documento também oferece atualizações científicas sobre experiência reportada com o uso experimental do plasma convalescente, incluindo estudos controlados randomizados e várias casuísticas não controladas. Por último, também informa sobre a disponibilidade do reagente padrão internacional recém-estabelecido para a normalização de ensaios para a atividade de ligação e neutralização dos anticorpos para SARS-CoV-2.

A OMS continuará atualizando essa orientação conforme novas informações sejam disponibilizadas.

## A metodologia para o desenvolvimento desta orientação

Essa orientação e suas recomendações são baseadas em publicações da OMS anteriores, principalmente a Orientação da OMS para Serviços de Hemoterapia Nacionais sobre a Proteção do Fornecimento de Sangue durante Pandemias de Doenças Infecciosas (2) e as publicações de avaliações de risco e orientação provisória prática sobre COVID-19 da OMS, redes regionais e órgãos nacionais e

internacionais e instituições incluindo o Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos, o European Centre for Disease Prevention and Control e a International Society of Blood Transfusion (3,4,5,6). Ademais, novas literaturas, experiências de países e opiniões de especialistas apresentadas pela OMS e Comitê de Especialistas para a Padronização Biológica e Painel de Especialistas da OMS na Medicina Transfusional onde avaliado. Também foi considerada a viabilidade de implementação das recomendações em ambientes de recursos limitados. Minutas deste documento de orientação foram revisadas por consultas a especialistas antes da sua publicação.

## Considerações gerais

Buscas extensivas na literatura falharam em identificar qualquer evidência da transmissão de SARS-CoV-2 via transfusão de sangue e hemoderivados, portanto, o risco atual é teórico e considerado altamente improvável. Contudo, a pandemia atual já causou um impacto no fornecimento de sangue devido à diminuição na doação de sangue e menor disponibilidade de hemocentros adequados (7,8,9,10,11). Os hemocentros deverão, portanto, tomar medidas para avaliar, planejar e responder aos desafios de forma adequada e proporcional, após realizar uma avaliação de risco baseada em dados.

Essa avaliação deverá levar em conta:

- o nível de transmissão no país ou área geográfica (12);
- risco de transmissão pela transfusão (13);
- qualidade do sistema de saúde;
- resposta de saúde pública;
- suficiência do fornecimento de sangue;
- impactos operacionais;
- custo-efetividade das intervenções de segurança de sangue na redução da morbidade da doença em relação à situação geral no país.

Os hemocentros precisam estar preparados para se movimentar rapidamente em resposta às mudanças na situação de pandemia. Uma abordagem nacional, em vez de regional ou local, deverá ser adotada para coerência e coordenação, considerando quaisquer fatores ou necessidades localizadas específicas. Esse tipo de abordagem também irá garantir a confiança do público na segurança e suficiência do fornecimento de sangue. A coordenação e suporte deverá ser fomentada entre todas as partes interessadas no sistema de hemoterapia para auxiliar na manutenção da disponibilidade de sangue e seus hemoderivados. Os hemocentros deverão ser incluídos na resposta à pandemia nacional, por meio de especialistas ligados à equipe de atendimento para emergência nacional. Os hemocentros deverão desenvolver, implementar e ativar seus planos de resposta a emergências.

## Mitigação da transmissão potencial de SARS-CoV-2 aos pacientes por meio da transfusão de sangue e hemoderivados

Indivíduos com confirmação de COVID-19 ou contato recente com pessoa sabidamente infectada não deverão ser aceitos como doadores de sangue, apesar da falta de evidência de transmissão de SARS-CoV-2 pelo sangue ou hemoderivados. Relatórios até a presente data indicam, a despeito da detecção de RNA viral em alguns casos, que os hemoderivados coletados de doadores na fase pré-sintomática de infecção por SARS-CoV-2 não transmitiram a infecção (14,15,16,17,18). Portanto, qualquer risco de transmissão do vírus via transfusão de sangue coletado de indivíduos assintomáticos é teórico e quaisquer ações tomadas para mitigar esse risco seriam por precaução. A testagem do fornecimento de sangue é prematura na ausência de casos de transmissão via transfusão ou infectividade demonstrada do SARS-CoV-2 no sangue coletado de pessoas assintomáticos, incluindo aqueles pré-assintomáticos.

### Considerações para a mitigação de risco incluem o seguinte:

- Os doadores de sangue em potencial deverão ser educados sobre a necessidade deles mesmos adiarem a doação com base nos fatores de risco para infecção por SARS-CoV-2 ou se não se sentem bem. É essencial cumprir estritamente com os critérios antes da doação atuais para adequabilidade de doadores que excluem indivíduos sintomáticos que não estão bem ou têm sinais e sintomas de febre e doença respiratória (como tosse ou falta de ar). Indivíduos cujos sintomas atendem às definições padrão de COVID-19 deverão ser deferidos e encaminhados para testagem e isolamento em linha com políticas nacionais.
- Os doadores deverão ser aconselhados a informar o hemocentro imediatamente se desenvolverem doença respiratória ou forem logo confirmados como infectados pelo SARS-CoV-2 por meio de exames laboratoriais dentro de 14 dias após a doação.

- Pessoas com exposição direta possível ao SARS-CoV-2 por meio de contato próximo com caso confirmado ou cuidado de um paciente infectado, e aqueles que viajaram para áreas com altos níveis de transmissão local (ex. conforme determinado por política nacional) (12), deverão evitar de doar sangue por um período definido pela norma nacional. Um período mínimo de adiamento de 14 dias (período de incubação) sem doença é normalmente considerado adequado para garantir a ausência de infecção por SARS-CoV-2 ativa.
- Pessoas com infecção por SARS-CoV-2 confirmada por exames laboratoriais na ausência de sintomas deverão ser adiadas por 14 dias após o último exame positivo.
- Pessoas que se recuperaram de COVID-19 confirmada deverão adiar a doação de sangue rotineira por 14 dias após a resolução completa dos sintomas e término do tratamento da doença.
- O adiamento da doação pode ser na forma da decisão do próprio doador ou adiado pelo hemocentro. Em caso de transmissão comunitária (12), as restrições do doador talvez tenham que ser modificadas para se adequar à disponibilidade do sangue para terapia de transfusão crítica.
- Uma opção é colocar os hemoderivados em quarentena e liberá-los somente após a confirmação de que o doador esteja livre de infecção por SARS-CoV-2. Contudo, essa abordagem é difícil de ser implementada, causa ruptura nos processos existentes e atrasa a liberação do sangue para o estoque disponível. A quarentena de plaquetas é particularmente um desafio, dado sua vida útil curta.
- O sangue e os hemoderivados coletados dentro de 14 dias antes no início da doença ou de teste de virologia positivo para SARS-CoV-2 do doador, ou coletado dentro de 14 dias subsequentes à exposição ao contato, podem ser recolhidos como medida de precaução. A notificação do clínico responsável pela transfusão pode ser considerada se a infecção do doador for confirmada.
- As tecnologias de redução de patógenos (TRP) foram demonstradas como eficazes contra o SARS-CoV-2 no plasma e plaquetas (19,20) mas requerem investimento logístico e financeiro significativo. Introdução de um TRP para SARS-CoV-2 na ausência de evidência de transmissão via transfusão não teria custo-efetividade ou proporcional e não é recomendada em ambientes onde já não é praticada.
- Os processos de produção atuais para os derivados do plasma podem inativar e remover vírus envelopados como o SARS-CoV-2. Não há, portanto, risco presumido de transmissão por meio desses produtos.
- Um sistema de hemovigilância deverá estar implementado para capturar quaisquer casos possíveis de transmissão pelo sangue e hemoderivados. A hemovigilância é inestimável para ajudar a entender o risco do sangue e hemoderivados e a eficácia global das medidas tomadas pelo hemocentro (21).
- A decisão de implementar medidas preventivas ou não com seu impacto resultante na suficiência de sangue e recursos operacionais devem ser considerados cuidadosamente. As medidas introduzidas durante uma fase da pandemia também podem ser tornar impraticáveis ou insustentáveis durante outra fase.

## A mitigação do risco dos funcionários e exposição do doador ao SARS-CoV-2

A transmissão do doador é muito mais provável por meio da rota respiratória do que por meios parenterais (incluindo flebotomia durante a doação de sangue). As estratégias tomadas para mitigar esse risco deverão seguir as medidas de saúde pública tomadas no país. Os hemocentros e instalações fabris não são ambientes de cuidados ao paciente. Portanto, as medidas de saúde pública adequadas para ambientes comunitários com contato público frequente deverão ser aplicadas e não aquelas específicas para clínicas médicas e hospitais. As medidas incluem triagem para sintomas relacionados à COVID-19, distanciamento social, higiene das mãos e uso de equipamento de proteção individual (12,22). Fornecer informações aos doadores e ao público sobre as medidas tomadas irá contribuir para ganhar sua confiança e continuarem doando sangue (6,9).

A segurança do processo de doação deverá ser garantida pelas medidas de proteção adequadas ao garantir o fluxo de trabalho adequado. Doadores em potencial deverão ser informados sobre a importância de autoadiamento se não estão se sentindo bem ou têm sintomas relacionados à COVID-19 e sobre reportar imediatamente qualquer doença dentro de 14 dias após a doação ao hemocentro. Informações relevantes em sites e outras formas de comunicação pública ou procedimentos pré-selecionados para identificar potenciais doadores infectados antes da entrada na área de doação irão ajudar a excluir os indivíduos que não deverão doar sangue (6,10). Se há suspeita ou confirmação de infecção por coronavírus em um doador de sangue potencial ou funcionário, as diretrizes de saúde pública nacionais deverão ditar o manejo do doador, funcionários e contatos.

Para evitar aglomeração no centro de coleta, esforços devem ser tomados para organizar as doações de sangue mediante consultas e para manter um número suficiente de funcionários (ex. reduzindo turnos que se sobrepõem e diminuindo a movimentação dos funcionários entre áreas das instalações). Diminuição dos contatos entre doadores e funcionários, descontaminação do ambiente

regularmente, medição de temperatura na entrada, providenciando máscaras e álcool gel na entrada para doadores e distanciamento físico também deverá ser considerado (7,8,9,10,12,23,24).

Práticas de biossegurança laboratoriais padrão, baseadas em diretrizes nacionais ou internacionais, deverão ser seguidas em todas as circunstâncias (25). Caso os laboratórios de hemocentros oferecerem quaisquer exames pré-transfusão, as amostras dos pacientes suspeitos ou confirmados para COVID-19 deverão ser manuseadas de acordo com as orientações para COVID-19 (26).

Os funcionários deverão ser educados sobre SARS-CoV-2 e COVID-19 e informados para não trabalhar se estiverem doentes ou possam ter sido expostos. As medidas de controle e prevenção de infecção deverão ser reforçadas. Durante a transmissão comunitária, o número de funcionários pode ser reduzido devido à doença e medidas de saúde pública nacionais podem ser implementadas para mitigar o impacto da pandemia nas atividades essenciais (11,12,27).

## O adiamento temporário de doadores após a vacinação contra SARS-CoV-2

Como medidas prudentes para proteger a saúde do doador e evitar o risco teórico da transmissão não intencional dos agentes da vacina aos receptores da transfusão, os adiamentos a seguir são recomendados.

- Dados de segurança inicial para as vacinas de SARS-CoV-2 mRNA atualmente aprovadas não sugerem quaisquer preocupações em relação à doação de sangue (28,29). Ademais, as vacinas mRNA de lipossomas encapsulados não contêm qualquer vírus vivo, e qualquer risco da utilização de hemoderivados dos recipientes dessas vacinas é teórica e provavelmente insignificante.
- Entretanto, em linha com práticas globais gerais atuais, os receptores de vacinas SARS-CoV-2 que não contêm vírus vivo podem doar sangue se estão se sentindo bem, já que as vacinas SARS-CoV-2 foram recém-desenvolvidas,
- e em ambientes onde os adiamentos não comprometeriam a disponibilidade do fornecimento de sangue, um período de adiamento por precaução de até sete dias poderia ser considerado para minimizar o impacto de chamar os doadores que desenvolverem sintomas subsequentes à doação de volta logo após a vacinação.
- As doações de receptores de vacinas de vírus vivos (ex. baseada em vetor viral ou vacina viva atenuada) deverão ser adiadas por quatro semanas, consistente com as práticas atuais.
- As pessoas que não se sentirem bem após tomar a vacina de SARS-CoV-2 deverão adiar a doação por sete dias após a completa resolução dos sintomas, ou conforme especificado após o recebimento de uma vacina baseada em vetor de vírus ou vacina viva atenuada, qualquer que seja o período maior.
- Em situações em que não se pode determinar se o doador recebeu uma vacina de vírus vivo, um período de adiamento de doação de quatro semanas deverá ser aplicado.
- Os participantes em estudos clínicos de vacina de vírus vivo contra o SARS-CoV-2 não deverão doar sangue por 12 meses após o recebimento da vacina experimental salvo se a vacina for, na sequência, aprovada ou licenciada pela respectiva autoridade regulatória
- Os participantes em estudos clínicos de vacina de vírus não-vivo contra o SARS-CoV-2 não deverão doar sangue por 28 dias após tomar a vacina experimental salvo se a vacina for na sequência aprovada ou licenciada pela respectiva autoridade regulatória e política alternativa em relação ao adiamento da doação seja estabelecida por aquela autoridade.

Apesar da administração de algumas vacinas exigirem mais de uma dose, cada dose deverá ser considerada como um evento independente para os fins do adiamento da doação de sangue. Onde espera-se vacinação em massa, o hemocentro deverá trabalhar em proximidade com as autoridades de saúde locais para minimizar qualquer impacto que isso possa ter na disponibilidade de doadores de sangue.

## Mitigando o impacto de uma menor disponibilidade de doadores de sangue

A redução no número de doadores durante a pandemia de COVID-19 é um grande risco e deverá ser considerado desde o início para permitir a preparação e resposta. Como essas reduções podem variar durante o curso da pandemia, os números de doação de sangue deverão ser monitorados de perto para que as medidas possam ser tomadas rapidamente para prevenir qualquer declínio (8,11). Isso é particularmente crítico para componentes com vida útil menor, como as plaquetas, onde o fornecimento constante é necessário para os pacientes dependentes de transfusões de plaquetas. A cooperação entre hospitais e hemocentros para monitorar estoques (10) e redistribuir hemoderivados para prevenir desperdício pode ajudar a equilibrar a oferta e demanda local.

Um declínio significativo nas doações ocorre quando os indivíduos não estão dispostos a doar devido ao medo de serem infectados durante a doação de sangue (7). Uma estratégia de comunicação clara, pró-ativa e consistente é chave para abordar e superar a ansiedade e medos dos doadores, que muitas vezes surgem da falta de conscientização ou informação. As comunicações são mais eficazes quando fazem parte das mensagens de atendimento a emergências nacionais (veja a seguir).

As estratégias de controle da pandemia podem limitar a capacidade dos doadores de participarem de sessões de doação e evitar que as equipes de coleta de sangue visitem áreas onde há restrições de movimentação implementadas pela saúde pública. As campanhas de doação de sangue móvel e doações em grupo podem ser reduzidas devido ao fechamento de locais de trabalho, escolas e organizações comunitárias. As estratégias para superar esses impedimentos incluem a troca rápida dos locais de coleta de sangue, oferecendo transporte para doadores, intensificando os esforços para agendar horários para as doações ou ajuste de horários de funcionamento. As atividades de coleta de sangue podem ser organizadas de forma mais específica com foco (incluindo específico por tipo sanguíneo) na retenção e reconvocação de doadores frequentes (7,8,10). As autoridades governamentais deverão identificar a coleta de sangue como um serviço essencial e fornecer os mecanismos para garantir que os doadores de sangue não sejam penalizados por irem doar.

Práticas rotineiras para o manejo de doadores e exames para doenças infecciosas não deverão mudar. Entretanto, em caso de falta de sangue extrema, mudanças em certos critérios, como a redução dos intervalos de doação de sangue integral para doadores com níveis de hemoglobina robustos que consigam tolerar doações mais frequentes, podem ser consideradas.

Os sistemas deverão estar implementados para permitir a reentrada de doadores que já foram infectados e estão completamente recuperados após um período mínimo de adiamento de 14 dias após a recuperação. Um período de adiamento padrão também suporta a coleta de plasma convalescente nos hemocentros (veja a seguir).

A importação de sangue e hemoderivados de áreas menos afetadas do país ou de um país menos afetado (caso permitido por autoridades regulatórias) é uma solução potencial se houver estoque local insuficiente; mas há questões de logística com o transporte de sangue e hemoderivados.

## O manejo da demanda de sangue e hemoderivados

Hemocentros deverão continuamente avaliar os estoques de sangue, com cuidado na antecipação da incerteza na escala das atividades de coleta (30). Ademais, eles deverão estabelecer e manter a comunicação com as autoridades de saúde pública com o dever de supervisão do fornecimento de sangue para que as ações possam ser tomadas conforme necessário para fortalecer a chamada de doadores voluntários e para facilitar o movimento de estoques de sangue disponíveis para as áreas de maior necessidade.

Durante a transmissão comunitária, a demanda por sangue e hemoderivados pode diminuir conforme o sistema de saúde mude na direção de tratar números cada vez maiores de pacientes com COVID-19, e cirurgias eletivas e intervenções clínicas não urgentes são adiadas. Entretanto, as transfusões de sangue ainda serão necessárias para situações emergenciais como trauma, hemorragia pós-parto, anemia infantil grave, discrasias sanguíneas e cirurgias urgentes que necessitam de sangue. Apesar da taxa de utilização de hemoderivados ser baixa na maioria dos pacientes COVID-19, estoques aumentados podem ser necessários para tratar os pacientes de COVID-19 com sepse grave ou coagulação intravascular disseminada ou que necessitam de suporte de oxigenação de membrana extracorpórea (31,32,33,34). O plasma convalescente, agora avaliado como um tratamento para COVID-19, em alguns países, exige a coleta de plasma para indivíduos recuperados com níveis mínimos necessários de anticorpos neutralizantes.

O bom manejo de sangue de pacientes irá ajudar a salvaguardar estoques suficientes de sangue. O hemocentro deverá se comunicar de forma clara e coordenar com os profissionais da saúde responsáveis pelas atividades de transfusão para garantir que o sangue e os hemoderivados sejam usados apenas onde clinicamente adequado (8,11).

## A prevenção da interrupção no fornecimento de materiais e equipamento crítico

Restrições de transporte e comércio, exigências de quarentena, medidas de controle de fronteiras e interrupções de produção podem diminuir a cadeia de suprimentos global de materiais e equipamento crítico usado na coleta de sangue e hemoderivados e exames laboratoriais (incluindo os reagentes imunohematológicos e ensaios de triagem de doenças infecciosas). O hemocentro deverá tomar medidas para garantir a continuidade do fornecimento nacional e em todos os hemocentros.

## Comunicações

A confiança pública e de partes interessadas no sistema de sangue é importante para a manutenção de fornecimento de sangue adequado. Campanhas de conscientização pública eficazes sobre a importância da manutenção de um fornecimento de sangue nacional adequado, necessidade de doadores de sangue e segurança do processo de doação deverão ser disseminadas continuamente, usando plataformas de comunicação diferentes para alcançar todos os segmentos da população (7,8,9,10,11,24). As autoridades governamentais e o hemocentro deverão se comunicar com clareza para garantir que a equipe de atendimento emergencial nacional, doadores e recipientes e o público sejam informados, de maneira adequada, e entendam as ações planejadas incluindo o reconhecimento das atividades de coleta de sangue como serviços essenciais. As mensagens e ações deverão ser consistentes com as mensagens de atendimento a emergências nacionais gerais (8,35,36).

Dentro do hemocentro, todos os funcionários deverão entender e estar preparados para comunicar sobre as ações tomadas para garantir a segurança e confiabilidade do fornecimento de sangue e a segurança dos funcionários e doadores.

## Considerações para a coleta de plasma convalescente de COVID-19

Temos uma falta de evidências finais sobre a segurança e eficácia de plasma convalescente da COVID-19 (37). Entretanto, considerando as evidências disponíveis a despeito de estudos em andamento, a OMS reconhece o plasma convalescente de COVID-19 como uma terapia experimental adequada para as avaliações em estudos clínicos ou como material de partida para a fabricação de imunoglobulinas hiperimunes experimentais. Enquanto alguns estudos controlados falharam em demonstrar um benefício clínico (38,39), relatórios de um estudo controlado randomizado e várias casuísticas não controladas da utilização de plasma convalescente de COVID-19 sugeriram desfechos favoráveis para os pacientes (40,41,42). A meta-análise de vários estudos clínicos e análise retrospectiva de uma grande base de dados de protocolo também foi realizada, mas o uso experimental não controlado de plasma convalescente de COVID-19 nos Estados Unidos da América também demonstrou desfechos favoráveis (44).

Vários estudos, incluindo um sobre o tratamento de 20.000 pacientes com plasma convalescente de COVID-19, reportaram baixos índices de reações adversas graves, parecidos no tipo e frequência àqueles vistos com infusões de plasma não-imune (45). Também não há evidência de melhora de anticorpo-dependente, um efeito bem reconhecido em outras doenças virais (46,47). A experiência histórica positiva com o uso de plasma convalescente para tratar SARS e influenza de pandemia ainda apoia a plausibilidade de um benefício clínico na COVID-19 (48,49).

Evidência clínica adicional é necessária antes que seja possível apresentar as diretrizes sobre o uso clínico de plasma convalescente de COVID-19. A OMS fortemente recomenda estudos controlados randomizados como a estratégia mais eficaz e eficiente para determinar a eficácia e segurança dessa terapia experimental. Em ambientes em que a randomização dos pacientes não é viável, os estudos observacionais estruturados ligados a estudos controlados randomizados podem ser considerados. Nesta abordagem, os protocolos padronizados consistentes com o braço ativo de um estudo controlado randomizado estabelecido são usados para gerar dados nas propriedades do plasma convalescente de COVID-19 administrado, as características dos pacientes tratados e desfechos predefinidos de pacientes. Onde estudos clínicos estruturados também não forem possíveis, ainda assim esforços devem ser empenhados para documentar os desfechos dos pacientes e obter e arquivar amostras de sangue de doadores e recipientes para estudos científico futuro. Dados sobre preparo de produtos e uso coletado pela cooperação próxima entre médicos de tratamento e hemocentros e reportados para uma autoridade nacional central podem fornecer informações que complementam os achados dos estudos controlados randomizados.

O plasma convalescente de COVID-19 pode ser disponibilizado de forma experimental por meio da produção local desde que salvaguardas médicas, legais e éticas estejam implementados tanto para os doadores de plasma convalescente de COVID-19 como para os pacientes que o receberão. Uma avaliação de risco detalhada sempre deverá ser conduzida para garantir que o hemocentro tenha capacidade suficiente para coletar, processar e armazenar esses hemoderivados específicos com segurança de forma a garantir a qualidade em conformidade com normas e requerimentos estabelecidos para o plasma a ser usado em transfusões.

A Rede de Reguladores de Sangue da OMS publicou um trabalho de posicionamento que apresenta considerações úteis sobre o uso de plasma convalescente em uma epidemia de vírus emergente (50). As agências regulatórias deverão permitir o progresso, estabelecendo condições adequadas para a coleta de plasma convalescente, a conduta ética de estudo clínicos e o monitoramento e relatórios de desfechos de pacientes que possam ser avaliados (51).

A OMS incentiva seus parceiros internacionais a obterem e compartilharem informações sobre políticas e protocolos para os estudos de plasma convalescente de COVID-19 que surgirem em países e regiões diferentes. Uma revisão sistemática rápida da Cochrane sobre o uso de plasma convalescente de COVID-19 e imunoglobulina hiperimune apresenta informações sobre casuísticas e estudos que foram registrados em sites de estudos clínicos e também reforça a importância da utilização de plasma convalescente de COVID-19 em estudos controlados randomizados (37). Informações adicionais relevantes para os estudos de plasma convalescente de COVID-19 podem ser encontrados no site de acesso livre da International Society of Blood Transfusion (ISBT). Entretanto, a OMS não avaliou as declarações ou protocolos descritos naquele site.

Enquanto não houver um protocolo universal para a coleta de plasma convalescente de COVID-19, os critérios para aceitação de doadores de plasma convalescente de COVID-19 deverão incluir:

- qualificação de doadores geral baseada em critérios padrão de doação de sangue ou plasma;
- evidência confirmada em laboratório de infecção prévia por SARS-CoV-2;
- a resolução completa dos sintomas e o fim dos tratamentos de COVID-19 por pelo menos 14 dias antes da doação;
- estabelecimento de uma titulação de anticorpo neutralizante mínimo necessário para que o plasma seja adequado para utilização como plasma convalescente;
- medição da titulação de anticorpo neutralizante na mesma unidade do plasma convalescente.

## Procedimentos para a coleta de plasma convalescente

Vários ensaios estão disponíveis para determinar a atividade de ligação e neutralização dos anticorpos de SARS-CoV-2, e seus resultados podem variar. Para reduzir a variação intraensaios, a OMS recomenda a utilização de reagentes de referência que foram calibrados em relação à Primeira Norma Internacional da OMS para imunoglobulina anti-SARS-CoV-2 (NIBSC código 20/136) (51,52) para expressar os resultados do ensaio em Unidades Internacionais.

Em ambientes onde a seleção de doadores baseada na titulação de anticorpos neutralizantes não for viável, a retenção de uma amostra de sangue do doador convalescente para subsequente caracterização dos anticorpos do vírus é fortemente recomendada. Doadores em potencial também poderão ser testados para a presença de anticorpos de SARS-CoV-2 em ensaios de ligação de antígenos (ex. EIA ou CLIA). A correlação com a titulação de neutralização de anticorpos varia entre ensaios de ligação, mas alguns ensaios recém-desenvolvidos têm demonstrado uma correlação confiável dos altos níveis de atividade ligante com as titulações de neutralização (54). Embora a Norma Internacional da OMS para imunoglobulina anti-SARS-CoV-2 atualmente recebeu a atribuição de um valor apenas para a atividade de anticorpo neutralizante contra SARS-CoV-2, trabalhos em andamento irão determinar a utilidade desse material na padronização de ensaios de ligação de antígenos.

O ideal é que as doações de plasma convalescente sejam obtidas por meio de plasmáfereze para evitar perda desnecessária de hemácias no doador e otimizar o volume de plasma que pode ser coletado. Precauções de controle de infecção deverão seguir as orientações provisórias da OMS sobre uso racional de equipamento de proteção individual, considerando que o doador esteja completamente recuperado da COVID-19 (55). Os concentrados de hemácias que são preparados como um derivado do preparo do plasma convalescente de COVID-19 poderão ser liberados para transfusão se o doador está assintomático por pelo menos 14 dias após a recuperação completa dos sintomas.

Os elementos de dados para reportar os desfechos em pacientes tratados com plasma convalescente de COVID-19 deverão incluir as características do paciente (ex. gênero, idade, comorbidades); momento da terapia em relação ao início da doença; terapias administradas, incluindo número, volume e titulação de anticorpos das unidades transfundidas de plasma convalescente de COVID-19; indicadores clínicos e laboratoriais da gravidade basal da doença e em momentos no tempo subsequentes definidos; reações adversas ligadas às transfusões; e tempo de hospitalização ou até a morte. Em ambientes onde a seleção de doadores baseada na titulação de anticorpos neutralizantes não for viável, os anticorpos de COVID-19 podem ser medidos e caracterizados em amostras retidas de unidades de plasma convalescente. Em análises após o estudo, os desfechos do tratamento podem ser estratificados pela dose (volumes e titulações) das unidades administradas para determinar o efeito da titulação do plasma convalescente nos desfechos clínicos.

## Agradecimentos

Nosso forte agradecimento aos especialistas das organizações a seguir que ofereceram informações e devolutivas sobre o desenvolvimento da primeira e segunda versão da orientação provisória (datada de 20 de março de 2020 e 10 de julho de 2020) e/ou suas atualizações:

Asia Pacific Blood Network; Australian Red Cross Lifeblood; Membros da Rede de Reguladores de Sangue; membros da ECBS; ECDC; EDQM, Council of Europe; European Blood Alliance; European Union; Membros do Painel Consultivo de Especialistas de medicina transfusional; ISBT Transfusion-Transmitted Infectious Diseases Working Party; Health Science Authority, Singapura; Thalassemia Federation International; Italian National Blood Centre; e World Federation of Hemophilia.

Apoio gerencial e informações técnicas foram fornecidos por funcionários da OMS do Departamento de Políticas e Normas de Produtos para a Saúde, Departamento de Serviços de Saúde Integrado e seis escritórios regionais da OMS no desenvolvimento e atualização dessa orientação provisória.

A OMS continua monitorando a situação de perto para quaisquer mudanças que possam afetar esta orientação provisória. Caso quaisquer fatores mudarem, a OMS irá publicar uma atualização. Caso contrário, esta orientação provisória irá vencer dois anos após a data da sua publicação.

## Conflitos de interesse

As atualizações foram desenvolvidas pelos especialistas a seguir e funcionários da OMS: Dr. Jay Epstein (Grupo de Trabalho da ISBT para Segurança de Sangue Global), Dr. Alan Kitchen (membro do Painel Consultivo de Especialistas de transfusão de sangue da OMS), Dr. Yuyun Maryuningsih (Líder de Equipe, Sangue e outros Produtos de Origem Humana, Departamento de Políticas e Normas de Produtos da Saúde, Sede da OMS, Suíça), e Dra. Diana Teo (Membro do Comitê de Especialistas da OMS sobre Padronização Biológica).

Todos os especialistas externos que contribuíram para a atualização da orientação provisória submeteram os documentos de conflitos de interesse para revisão. Nenhum conflito de interesse foi identificado para qualquer um dos contribuidores.

## Referências

1. Guidance on maintaining a safe and adequate blood supply during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and on the collection of COVID-19 convalescent plasma. [Orientação sobre a manutenção de um fornecimento de sangue seguro e adequado durante a pandemia da doença de coronavírus de 2019 (COVID-19) e sobre a coleta de plasma convalescente de COVID-19]. Organização Mundial da Saúde. (2020). (orientação provisória, 10 de julho de 2020). <https://apps.who.int/iris/handle/10665/333182>
2. Protecting the Blood Supply During Infectious Disease Outbreaks – Guidance for National Blood Services. [Proteção do Fornecimento de Sangue durante Pandemias de Doenças Infecciosas para Hemocentros Nacionais.] Organização Mundial da Saúde. (2019). <https://www.who.int/publications-detail/protecting-the-blood-supply-during-infectious-disease-outbreaks-guidance-for-national-blood-services>
3. APBN Rapid Brief White Paper: 2019 Novel Coronavirus (SARS-CoV-2): Expected challenges and risks to blood safety. Asia Pacific Blood Network. (2020). <https://apbnonline.com/images/apbn%20rapid%20brief%20white%20paper%202019%20novel%20coronavirus%20sars-cov-2.pdf>
4. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and supply of substances of human origin in the EU/EEA – second update, 10 December 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/coronavirus-disease-2019-covid-19-and-supply-substances-human-origin>
5. Updated Information for Blood Establishments Regarding the Novel Coronavirus (COVID-19) Outbreak. May 11, 2020 US Food and Drug Administration. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/updated-information-blood-establishments-regarding-novel-coronavirus-covid-19-outbreak>
6. FDA. Investigational COVID-19 Convalescent Plasma, Guidance for Industry, November 16, 2020. <https://www.fda.gov/media/136798/download>
7. Wang Y, Han W, Pan L et al. Impact of COVID-19 on blood centres in Zhejiang province, China. *Vox Sang* 2020 ;115(6) :502-6.
8. Franchini M, Farrugia A, Velati C et al. The impact of the SARS-CoV-2 outbreak on the safety and availability of blood transfusions in Italy. Publicado online 13 de abril de 2020. *Vox Sang* 2020. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/vox.12928>.
9. Maghsudlu M, Eshghi P, Kafi-Abad SA et al. Blood supply sufficiency and safety management in Iran during the COVID-19 outbreak. Publicado online 30 de setembro de 2020. *Vox Sang* 2020 <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/vox.13012>
10. Silva-Malta MCF, Rodrigues DOW, Chaves DG et al. Impact of COVID-19 in the attendance of blood donors and production on a Brazilian Blood Centres. Publicado online 28 de outubro de 2020. *Transfusion Medicine* 2020 <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/tme.12733>
11. Pagano MB, Hess JR, Tsang HC et al. Prepare to adapt: blood supply and transfusion support during the first 2 weeks of the 2019 novel coronavirus (COVID-19) pandemic affecting Washington State. *Transfusion* 2020;60:908-911. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/trf.15789>.
12. Considerations for implementing and adjusting public health and social measures in the context of COVID-19. [Considerações para a implementação e ajuste de medidas de saúde pública e sociais no contexto da COVID-19.]

- Organização Mundial da Saúde. (Orientação Provisória, 4 de novembro de 2020). <https://www.who.int/publications/i/item/considerations-in-adjusting-public-health-and-social-measures-in-the-context-of-covid-19-interim-guidance>
13. Leblanc J-F, Germain M, Delage G et al. Risk of transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 by transfusion: A literature review. Publicado online 1 de setembro de 2020. *Transfusion* 2020 <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/trf.16056>
  14. Kwon S-Y, Kim E-J, Jung YS, Jang JS, Cho N-S. Post-donation COVID-19 identification in blood donors. Publicado online 21 de abril de 2020. *Vox Sang* 2020, <https://doi.org/10.1111/vox.12925>
  15. Lee CK, Leung JNS, Cheng P et al. Absence of SARS-CoV-2 viraemia in a blood donor with COVID-19 post-donation. Publicado online 4 de outubro de 2020. *Transfusion Medicine* 2020. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/tme.12724>
  16. Cho HJ, Koo JW, Roh SK et al. COVID-19 transmission and blood transfusion: a case report. *Journal of Infection and Public Health* 2020; 13: 1678-79
  17. Luzzi JR, Navarro R and Dinardo CL. COVID-19: Further evidence of no transfusion transmission. Publicado online 7 de outubro de 2020. <https://www.trasci.com/action/showPdf?pii=S1473-0502%2820%2930277-9>
  18. Cappy P, Candotti D, Sauvage V, et al. No evidence of SARS-CoV-2 transfusion transmission despite RNA detection in blood donors showing symptoms after donation. *Blood* 136(16):1888-1891, 2020 <https://doi.org/10.1182/blood.2020008230>
  19. Keil SD, Ragan I, Yonemura S, et al. Inactivation of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in plasma and platelet products using a riboflavin and ultraviolet light-based photochemical treatment. *Vox Sang* 2020; 115(6): 495-501. doi: 10.1111/vox.12937. Epub 2020 May 14.
  20. Azhar El, Hindawi SI, El-Kafrawy SA et al. Amotasalen and ultraviolet A light treatment efficiently inactivates severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in human plasma. *Vox Sang* 2020 Dec 5. doi: 10.1111/vox.13043. Epub ahead of print. PMID 33277935.
  21. A guide to establishing a national haemovigilance system. [Um guia para estabelecer um sistema de hemovigilância nacional]. Organização Mundial da Saúde. (2016). <https://www.who.int/publications-detail/a-guide-to-establishing-a-national-haemovigilance-system>
  22. Mask use in the context of COVID-19. [Uso da máscara no contexto da COVID-19.]. Organização Mundial da Saúde. (Orientação Provisória, 1 de dezembro de 2020). [https://www.who.int/publications/i/item/advice-on-the-use-of-masks-in-the-community-during-home-care-and-in-healthcare-settings-in-the-context-of-the-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)-outbreak](https://www.who.int/publications/i/item/advice-on-the-use-of-masks-in-the-community-during-home-care-and-in-healthcare-settings-in-the-context-of-the-novel-coronavirus-(2019-ncov)-outbreak)
  23. Recommendations for blood establishments regarding the novel coronavirus disease (COVID- 2019) outbreak (v1.0) (English translation). Chinese Society of Blood Transfusion. <http://eng.csbt.org.cn/portal/article/index/id/606/cid/7.html>
  24. Leung JNS, Lee CK. Impact of the COVID-19 – a regional blood centre’s perspective. *ISBT Science Series* 2020. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/vox.12558>
  25. Laboratory biosafety manual. [Manual de biosegurança laboratorial]. Organização Mundial da Saúde. (2004). <https://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/Biosafety7.pdf?ua=1>
  26. Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease 2019 (COVID-19). [Orientação de biossegurança laboratorial relacionado à doença por coronavírus 2019 (COVID-19).] Organização Mundial da Saúde. (Orientação Provisória, 13 de maio de 2020). [https://www.who.int/publications-detail/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications-detail/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-(covid-19))
  27. Getting your workplace ready for COVID-19. [Preparando o local de trabalho para a COVID-19.] Organização Mundial da Saúde. (19 de março de 2020). <https://www.who.int/publications-detail/getting-your-workplace-ready-for-covid-19-how-covid-19-spreads-19-march-2020>
  28. Aliprantis AO, Shaw CA, Griffin P et al. A phase 1, randomized, placebo-controlled study to evaluate the safety and immunogenicity of an mRNA-based RSV prefusion F protein vaccine in healthy younger and older adults. *Hum Vaccin Immunother.* 2020 Oct 29:1-14. doi: 10.1080/21645515.2020.1829899. Epub ahead of print. PMID: 33121346
  29. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 Covid-19 vaccine. *N Engl J Med.* DOI: 10.1056/NEJMoa2034577.
  30. Pandey HC, Coshic P, Chippy CS, et al. Blood supply management in times of SARS-CoV-2 pandemic – challenges, strategies adopted, and the lessons learned from the experience of a hospital-based blood centre. *Vox Sang* 2020. Publicado online 26 de outubro de 2020. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/vox.13019>
  31. Barriteau CM, Bochev P, Lindholm PF, et al. Blood transfusion utilization in hospitalized COVID-19 patients. *Transfusion* 2020; 60: 1919-1923.
  32. Velazquez-Kennedy K, Luna A, Sanchez-Tornero A, et al. Transfusion support in COVID-19 patients: Impact on hospital blood component supply during the outbreak. *Transfusion* 2020. Publicado online 4 de novembro de 2020. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/trf.16171>
  33. DeSimone RA, Costa VA, Kane K, et al. Blood component utilization in COVID-19 patients in New York City: Transfusions do not follow the curve. *Transfusion* 2020. Publicado online 20 de novembro de 2020. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/trf.16202>
  34. Marin-Mori K, y Marin IG-G, Fonsilas-Garcia M-A, et al. Blood transfusion activity in a general hospital during the COVID-19 pandemic. *Vox Sang* 2020. Publicado online 2 de novembro de 2020. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/vox.13024>
  35. Risk communication and community engagement readiness and response to COVID-19. [Risco de comunicação e preparação de engajamento da comunidade e resposta à COVID-19.] Organização Mundial da Saúde. (Orientação Provisória. 19 de março de 2020. [https://www.who.int/publications-detail/risk-communication-and-community-engagement-readiness-and-initial-response-for-novel-coronaviruses-\(ncov\)](https://www.who.int/publications-detail/risk-communication-and-community-engagement-readiness-and-initial-response-for-novel-coronaviruses-(ncov))

36. Communicating risk in public health emergencies. [Comunicação sobre o risco em emergências de saúde pública.] Organização Mundial da Saúde 2020. (2018). <https://www.who.int/publications-detail/communicating-risk-in-public-health-emergencies>.
37. Chai KL, Valk SJ, Piechotta V, et al. Convalescent plasma or hyperimmune immunoglobulin for people with COVID-19: a living systematic review. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 10. DOI: 10.1002/14651858.CD013600.pub3 <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013600.pub3/full> (accessed 5 Dec 2020)
38. Anup Agarwal, Aparna Mukherjee, Gunjan Kumar, Pranab Chatterjee, Tarun Bhatnagar, Pankaj Malhotra and PLACID Trial Collaborators. Convalescent plasma in the management of moderate COVID-19 in India: An open-label parallel-arm phase II multicentre randomized controlled trial (PLACID Trial). *BMJ* 2020;371:m3939, <https://doi.org/10.1136/bmj.m3939>
39. Simonovich VA, Burgos Pratz LD, Scibona P, et al. A Randomized Trial of Convalescent Plasma in Covid-19 Severe Pneumonia. *New England Journal of Medicine* November 24, 2020: doi: 10.1056/NEJMoa2031304 Online ahead of print
40. Li L, Zhang W, Hu Y, et al. Effect of convalescent plasma therapy on time to clinical improvement in patients with severe and life-threatening COVID-19: a randomized clinical trial. *JAMA*. Publicado online 3 de junho de 2020. doi:10.1001/jama.2020.10044
41. Casadevall A, Joyner MJ, Pirofski L-AA. Randomized Trial of Convalescent Plasma for COVID-19—Potentially Hopeful Signals. *JAMA*. Publicado online 3 de junho de 2020. doi:10.1001/jama.2020.10218
42. Klassen SA, Senefeld JW, Johnson PW, et al. Evidence favouring the efficacy of convalescent plasma for COVID-19 therapy. medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.07.29.20162917>; this version posted October 29, 2020
43. Klassen, SA, Senefeld, Johnson PW, et al. Evidence favoring the efficacy of convalescent plasma for COVID-19 therapy. medRxiv doi: <https://doi.org/10.1101/2020.07.29.20162917>
44. Joyner MJ, Senefeld JW, Klassen SA, et al. Effect of Convalescent Plasma on Mortality among Hospitalized Patients with COVID-19: Initial Three-Month Experience. MedRxiv doi: <https://doi.org/10.1101/2020.08.12.20169359>
45. Joyner MJ, Bruno KA, Klassen SA, et al. Safety Update: COVID-19 Convalescent Plasma in 20,000 Hospitalized Patients. *Mayo Clinic Proceedings* 95(9):1888-1897, 2020, <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.06.028>
46. Smatti MK, Al Thani AS, Yassine HM. Viral- induced enhanced disease illness. *Front Microbiol* 2018. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02991>
47. Taylor A, Foo SS, Bruzzone R, Dinh LV, King NJC, Mahalingam S. Fc receptors in antibody- dependent enhancement of viral infections. *Immunol Rev* 2015;268:340–64.
48. Casadevall A, Pirofski L-A. The convalescent sera option for containing COVID-19. *J Clin Invest*. 2020;130(4):1545– 1548. <https://doi.org/10.1172/JCI1138003>
49. Mair-Jenkins J, Saavedra-Campos M, Baille 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 Jan 1;211(1):80-90. Doi:10.1093/infdis/jiu396. Epub 2014 Jul 16
50. WHO Blood Regulators Network Position Paper on Use of Convalescent Plasma, Serum or Immune Globulin Concentrates as an Element in Response to an Emerging Virus (2017). [Trabalho de Posicionamento da Rede de Reguladores de Sangue da OMS sobre o Uso de Plasma Convalescente, Concentrados de Soro ou Imunoglobulina como Elemento em Resposta a um Vírus emergente (2017).] [https://www.who.int/bloodproducts/brn/2017\\_BRN\\_PositionPaper\\_ConvalescentPlasma.pdf?ua=1](https://www.who.int/bloodproducts/brn/2017_BRN_PositionPaper_ConvalescentPlasma.pdf?ua=1)
51. Regulatory considerations on authorization of the use of convalescent plasma (PC) to address the COVID-19 emergency, 22 April 2020. [Considerações regulatórias sobre a autorização do uso de plasma convalescente (PC) para atender a emergência de COVID-19, 22 de abril de 2020.] Organização Pan-Americana de Saúde (2020). [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52036/PAHOIMSCovid19200008\\_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52036/PAHOIMSCovid19200008_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
52. First WHO International Standard for anti-SARS-CoV-2 immunoglobulin. [Primeira Normal Internacional da OMS para imunoglobulina anti-SARS-CoV-2.] Em: WHO Expert Committee on Biological Standardization: report of the seventy-second and seventy-third meetings. [Comitê de Especialistas da OMS sobre Padronização Biológica: relatório das reuniões de número setenta e dois e setenta e três.] Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2021 (Série de Relatórios Técnicos da OMS, No. 1030, seção 9.1.2) [Publicação].
53. Veja: [https://www.nibsc.org/products/brm\\_product\\_catalogue/detail\\_page.aspx?catid=20/136](https://www.nibsc.org/products/brm_product_catalogue/detail_page.aspx?catid=20/136)
54. von Rhein C, Scholz T, Henss L et al. Comparison of potency assays to assess SARS-CoV-2 neutralizing antibody capacity in COVID-19 convalescent plasma. *J Virol Methods*. 2020 Dec 1:114031. doi: 10.1016/j.jviromet.2020.114031. Epub ahead of print. PMID: 33275926; PMCID: PMC7707675.
55. Rational use of personal protective equipment for coronavirus disease (COVID-19) and considerations during severe shortages. [Uso racional de equipamento de proteção individual para a doença do coronavírus (COVID-19) e considerações durante a falta grave de EPIs.] Organização Mundial da Saúde. (Orientação Provisória, 23 de dezembro de 2020). [https://www.who.int/publications/i/item/rational-use-of-personal-protective-equipment-for-coronavirus-disease-\(covid-19\)-and-considerations-during-severe-shortages](https://www.who.int/publications/i/item/rational-use-of-personal-protective-equipment-for-coronavirus-disease-(covid-19)-and-considerations-during-severe-shortages)

© Organização Pan-Americana da Saúde 2021.

Alguns direitos reservados. Esta obra está disponível sob a licença [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/).

Número de referência: OPAS-W/BRA/PHE/COVID-19/21-0037