



GOVERNO DO ESTADO DE MINAS GERAIS

Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais

Diretoria Técnico Científica

Nota Técnica nº 62/HEMOMINAS/TEC/2024

PROCESSO Nº 2320.01.0005014/2024-31

Assunto: Extensão para 7 dias do prazo de validade de componentes plaquetários submetidos ao procedimento de redução de patógenos

Senhora Presidente,

A tecnologia de redução de patógenos (TRP) em concentrados de plaquetas trouxe um avanço importante para o aumento da segurança transfusional quanto ao risco de transmissão de infecções, especialmente contaminação bacteriana por transfusão.

Atualmente, na Fundação HEMOMINAS, 55% dos componentes plaquetários produzidas pela hemorrede estadual são submetidas à tecnologia de redução de patógenos.

A metodologia utilizada é da marca CERUS - INTERCEPT Blood System™, a única disponível neste momento no Brasil. Seu princípio de ação baseia-se na adição de psoralenos (Amotosalen) ao componente, os quais se ligam ao DNA ou RNA presentes no meio. A seguir, estas unidades plaquetárias são submetidas ao equipamento iluminador, que emite luz ultravioleta A, a qual ativa os psoralenos. Como consequência desta ativação, estes compostos fixam-se irreversivelmente nas bases nitrogenadas dos ácidos nucleicos, impedindo a replicação dos agentes infecciosos e inativando leucócitos (REBULLA, 2022; LIN et al., 2005; CID, 2017; CORASH et al., 2004; MINTZ, 2009; KNUTSON et al., 2015).

As TRP têm adquirido grande destaque nos serviços de hemoterapia, por reduzir o risco de transmissão de um amplo espectro de patógenos e prevenir a doença do enxerto versus hospedeiro associada à transfusão. (BENJAMIN et al., 2017; CORASH, 2016; GARBAN, 2018; ESCOLAR et al., 2022;).

A metodologia Intercept™ foi aprovada para uso na Europa em 2002 (IRSCH & SEGATCHIAN, 2015), nos Estados Unidos em 2014 (FDA, 2014), no Canadá em 2018 (LU & FUNG, 2020) e aprovada no Brasil pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em 2015 (registros Nº 10234400141 e 10234400169).

Atualmente os componentes plaquetários tratados pelo Intercept™ são transfundidos rotineiramente em mais de 50 países e representam a totalidade das plaquetas utilizadas em alguns países como França, Bélgica, Suíça, Islândia e Kuwait CANCELAS et al., 2022)

A TRP Intercept™ demonstrou uma redução efetiva nos títulos infecciosos de um largo espectro de bactérias, vírus e parasitas. Dentre esses patógenos, vários são de significativa importância para segurança transfusional como vírus da dengue, zika, febre amarela, chikungunya, citomegalovírus, coronavírus, bem como parasitas responsáveis pela malária e doença de Chagas (LANTERI et al., 2020).

Sabe-se que é improvável a transmissão de SARS-CoV-2 pela transfusão de sangue (MAWALLA et al., 2021; LEBLANC et al., 2020). Entretanto, a pandemia de COVID-19 veio como um alerta para os sistemas de saúde, mostrando que a expansão global de infecções emergentes é um perigo real. Nesse sentido, as tecnologias de redução de patógenos são consideradas excelentes ferramentas para mitigar riscos preventivamente e aumentar a segurança transfusional contra futuras ameaças (ESCOLAR et al., 2022; HINDAWI, S I et al., 2022).

Acredita-se que, pelo fato de as plaquetas serem anucleadas, a modificação química determinada pela TRP nessas células seja mínima e pouco relevante para meia vida do hemocomponente (FEYS, 2019). Embora estudos *in vitro* demonstrem algum efeito deletério das TRP nas lesões de estocagem de plaquetas e ensaios clínicos mostrem menor incremento plaquetário nos receptores, as evidências atuais sugerem que os concentrados de plaquetas tratados com Intercept™ fornecem proteção semelhante contra sangramento clinicamente relevante em comparação com produtos plaquetários convencionais (REBULLA, 2022). Ou seja, apesar de ocorrer perda de uma porcentagem das plaquetas, a eficácia tem sido bem documentada, mantendo-se os efeitos clínicos dos produtos sanguíneos (ESTCOURT, et al., 2017; GEHRLE et al., 2019; JEFFREY, 2018).

Diferentemente dos outros hemocomponentes, as plaquetas são rotineiramente armazenadas à temperatura ambiente, o que aumenta o risco de contaminação bacteriana e sepse transfusional. Um levantamento americano estimou uma taxa de 1 em cada 5.000 transfusões de plaquetas com contaminação bacteriana, mesmo testando todas as unidades de plaquetas por uma cultura microbiológica primária (FDA, 2020). Esta taxa é muito mais alta do que aquelas observadas para transmissão de vírus por transfusão, o que enfatiza a gravidade do problema.

Os concentrados de plaquetas têm convencionalmente prazo de validade de até 5 dias a partir da data de coleta, devido, especialmente, ao risco de contaminação bacteriana (SHRIVASTAVA, 2009). Este prazo de validade limitado dificulta a gestão eficiente dos estoques e pressiona os bancos de sangue que tentam equilibrar os riscos de escassez com os riscos de desperdício.

Algumas estratégias têm sido estudadas e implantadas nos serviços de hemoterapia de diversos países, visando reduzir o risco de contaminação bacteriana e, desta forma, prolongar a vida útil dos componentes plaquetários. Dentre essas, merecem destaque a tecnologia de redução de patógenos e diversos protocolos mais rígidos de investigação bacteriana. Estes últimos exigem modificações substanciais e rigorosas nos testes microbiológicos usualmente executados, como aumento do volume de inoculação (ampliar para dois frascos de hemocultura, dobrando o volume inoculado) e realização da cultura mais tardiamente (primeira cultura iniciada 36 a 48h após a coleta da bolsa), além de, conforme exigido por alguns protocolos, um outro teste microbiológico na beira do leito ou no estoque para aqueles concentrados plaquetários que não forem transfundidos até o terceiro dia. (RAMIREZ-ARCOS et al., 2020; FDA, 2020; JPAC, 2023; MCDONALD et al., 2017; JACOBS et al., 2024).

Já foi largamente comprovado que a utilização das tecnologias de redução de patógenos adiciona uma camada significativa de proteção contra os riscos infecciosos. Em comparação com métodos tradicionais de cultura, a TRP melhora o perfil de segurança dos componentes plaquetários, por ser muito mais eficaz na prevenção de contaminação bacteriana associada à transfusão. Da mesma forma, alguns protocolos de cultura tardia com maior volume de amostra têm demonstrado menor risco de sepse bacteriana transfusional do que a hemocultura tradicional (CLOUTIER, DE KORTE, 2022; RAMIREZ-ARCOS et al., 2020; MCDONALD et al., 2017).

Com a demonstração de efetiva inativação de uma ampla gama de cepas bacterianas e de manutenção de esterilidade ao final do armazenamento dos componentes plaquetários tratados pelo Intercept™, muitos países ao redor do mundo adotaram a extensão da validade destes componentes para sete dias (CANCELAS, et al., 2022). Esta é uma prática adotada na rotina de diversos países como França, Suíça, Áustria (ATREYA et al., 2019; CANCELAS, 2022), Canadá (CANADIAN BLOOD SERVICES, 2023), além de vários serviços de hemoterapia em outras localidades como o Banco de Sangue do Hospital Sírio-Libanês em São Paulo, Brasil, que utiliza o prazo de validade de 7 dias desde março/2020 (FACHINI, 2021).

Diversos autores têm demonstrado que o procedimento de inativação de patógenos pela tecnologia do Intercept™ permite a extensão da validade dos componentes plaquetários para 7 (sete) dias após a coleta, sem prejuízo para os receptores.

Em 2011 foi publicado um ensaio clínico multicêntrico randomizado e duplo-cego, onde foi avaliada a eficácia e segurança na utilização transfusional de pools de plaquetas inativados pelo Intercept™, quando armazenados por 6 a 7 dias após a coleta. Neste estudo foi demonstrado não haver prejuízo na contagem corrigida do incremento (CCI) uma hora após transfusão (CCI-1h) quando comparada ao grupo de pools de plaquetas convencionais (não inativados, armazenados por no máximo 5 dias). Outros dados também foram avaliados, sem diferenças significativas entre os dois grupos, como por exemplo, intervalo de tempo para próxima transfusão de plaquetas, eventos adversos, sangramentos e administração de hemácias após a transfusão plaquetária (LOZANO, et al., 2011).

Estudos de coortes retrospectivas, avaliando concentrados de plaquetas tratados pelo Intercept™ e estocados por até sete dias, em comparação ao grupo controle de componentes plaquetários convencionais (não inativados e estocados por até 5 dias), têm demonstrado preservação da eficácia e segurança clínica, associada ao melhor gerenciamento do inventário, redução de descartes e aumento da disponibilidade de componentes plaquetários (INFANTI et al., 2019; FACHINI et al., 2021; AMATO, 2017). Apesar das evidências de menor incremento plaquetário (CCI) após transfusão de plaquetas tratadas pelo Intercept™ e armazenadas por 5 a 7 dias, em comparação com dados referentes a plaquetas não inativadas de até 5 dias, alguns autores têm argumentado que não ocorre, por outro lado, aumento no número de eventos hemorrágicos e reações adversas à transfusão, nem diferenças significativas no intervalo entre as transfusões. Estes trabalhos também demonstraram que, ao se comparar os dois períodos, não há aumento no consumo de qualquer hemocomponente (hemácias ou plaquetas ou plasma) no mesmo dia ou no dia seguinte à transfusão plaquetária, dado que foi utilizado como medida indireta de eficiência hemostática (INFANTI et al., 2019; FACHINI et al., 2021; AMATO, 2017). Corroborando estes achados, alguns pesquisadores relataram não haver diferenças na demanda por transfusões de plaquetas inativadas ao se comparar componentes armazenados por 0 a 7 dias com aqueles estocados por 0 a 5 dias FACHINI et al., 2021. Concluindo, trabalhos de coorte retrospectiva que compararam os dados transfusionais com aqueles oriundos de transfusão de plaquetas convencionais, não evidenciaram diferenças clinicamente significantes, não havendo risco de perda de segurança nem de eficácia ao se estender para sete dias a validade dos componentes plaquetários tratados pelo Intercept (INFANTI et al., 2019; FACHINI et al., 2021; AMATO, 2017).

Também estão disponíveis na literatura científica análises *in vitro* de qualidade dos componentes plaquetários submetidos a TRP e armazenados por 7 dias, em temperaturas de 20 a 24°C em agitação. São resultados muito variados pois não existe uniformidade nos testes laboratoriais utilizados, nem nos desenhos adotados.

No caso do Intercept™, várias pesquisas concluíram que, mesmo no armazenamento por 7 dias, os componentes plaquetários mantêm características funcionais *in vitro* adequadas para uso transfusional. Alguns autores demonstraram redução na quantidade de plaquetas no decorrer das etapas de processamento pelo Intercept, porém mantendo, no sétimo dia, os padrões de qualidade mínimos exigidos (dose plaquetária, pH, swirling, etc), sem perda das capacidades fisiológicas como agregação, adesividade e geração de trombina (MALVAUX et al., 2022; LOZANO et al. 2007; CANCELAS et al., 2022).

Além disso, modelos matemáticos também demonstraram que o aumento de dois dias na validade de concentrados de plaquetas inativadas diminui a perda por vencimento e garante melhor de aproveitamento dos estoques destes componentes (GORRIA et al., 2020).

Importante ressaltar que a extensão da validade para sete dias só pode ser adotada caso o componente plaquetário esteja acondicionado em uma bolsa plástica com alta permeabilidade ao oxigênio, adequada para o metabolismo celular e aprovada pelos órgãos reguladores para este período de armazenamento (COUNCIL OF EUROPE, 2023; FDA, 2020).

Em 2002 o Intercept™ obteve a marca CE como dispositivo médico Classe III, para tratamento de concentrados plaquetários, com autorização para armazenamento destes componentes por até sete dias (aplicam-se regulamentos regionais na Europa) (IRSCH et al., 2011; LANTERI et al. 2020; COUNCIL OF EUROPE, 2023).

Os insumos para inativação de patógenos da marca CERUS - INTERCEPT Blood System™ foram registrados e aprovados na ANVISA para armazenamento de componentes plaquetários por até 7 dias (registro Nº 10234400169, acessado em 06/03/2024 <https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/25351507799201449/?nomeProduto=intercept>). Esta informação está disponível no site da ANVISA nos documentos de instruções de uso das bolsas INTERCEPT™ para processamento de plaquetas, os quais estão anexados ao registro do produto (link para instruções de uso do modelo INT2512B - bolsas duplas de conservação de plaquetas, acessado em 06/03/24 = <https://consultas.anvisa.gov.br/api/consulta/produtos/25351507799201449/anexo/T15975790/nomeArquivo/Modelo%20de%20IFU%20-%2010234400169%20-%20INT2512B%20Bolsa%20plaq.%20bolsa%20dupla.pdf?Authorization=Guest> e o segundo link, para as instruções de uso do modelo INT2212B - bolsas para unidades de plaquetas de alto volume, acessado em 06/03/24 = <https://consultas.anvisa.gov.br/api/consulta/produtos/25351507799201449/anexo/T15975789/nomeArquivo/Modelo%20de%20IFU%20-%2010234400169%20-%20INT2212B%20Bolsa%20plaq.%20alto%20volume.pdf?Authorization=Guest>).

Como a inativação de patógenos em componentes plaquetários ainda não está prevista na legislação brasileira de hemoterapia (BRASIL, 2017), a Fundação HEMOMINAS fez consultas à ANVISA 84865233 e Coordenação Geral do Sangue e Hemoderivados do Ministério da Saúde (CGSH/MS) 84865060. Estas instituições recomendaram seguir as orientações do fabricante descritas no momento de registro do produto e realizar avaliação técnica na tomada de decisões acerca desta nova metodologia, conforme previsto no Art. 9 da Portaria de Consolidação nº. 5/2017:

“Art. 9 - As atividades técnicas realizadas no serviço de hemoterapia que não estejam especificamente consideradas por este Anexo serão aprovadas pelo responsável técnico da instituição de assistência à saúde.”

Além da revisão da literatura científica, a Fundação HEMOMINAS realizou validações técnicas, com testes de controle de qualidade nos componentes plaquetários tratados pelo Intercept™ e armazenados até o sétimo dia após a coleta. Todos os resultados encontrados ficaram em conformidade com a legislação brasileira (BRASIL, 2017) e/ou requisitos da AABB/ABHH (ABHH, 2022). Como a legislação brasileira ainda não disponibilizou os requisitos de qualidade para componentes plaquetários inativados, a Fundação HEMOMINAS complementou as informações com critérios da ABHH/AABB.

Desta forma, os critérios adotados pela Fundação HEMOMINAS para avaliar qualidade de componentes plaquetários inativados são:

- ✓ O parâmetro contagem de plaquetas deve estar maior ou igual a $5,5 \times 10^{10}$ por unidade, em pelo menos 75% das amostras analisadas. Desta forma, para pool de plaquetas de cinco unidades, o requisito de contagem de plaquetas deve ser $\geq 2,75 \times 10^{11}$ plaquetas/pool e, para cada dose terapêutica do pool de oito unidades a contagem de plaquetas deve ser $\geq 2,20 \times 10^{11}$ plaquetas/pool. No caso de plaquetaféreses inativadas, a contagem de plaquetas deve estar maior ou igual a $3,0 \times 10^{11}$ por unidade, em pelo menos 75% das amostras analisadas (ABHH, 2022 – requisitos 5.7.4.24 e 5.7.4.26). Sempre que alguma plaquetaférese inativada é liberada para uso transfusional com valor inferior a $3,0 \times 10^{11}$ por unidade, este resultado é disponibilizado no rótulo da bolsa (ABHH, 2022).
- ✓ A medida de pH, ao final do armazenamento, deve ser maior ou igual a 6,4 em 90% das amostras analisadas.
- ✓ O parâmetro contagem de leucócitos deve estar igual ou inferior ou a $5,0 \times 10^6$ por unidade, em pelo menos 95% das amostras analisadas.

Nas validações realizadas pela Fundação HEMOMINAS, na ocasião de implantação da metodologia INTERCEPT™, os resultados das contagens de plaquetas/unidade no dia 7 após a coleta foram iguais ou superiores aos parâmetros descritos acima em mais do que 75% dos componentes analisados, a medida de pH foi maior ou igual a 6,4 em mais do que 90% das amostras, com manutenção de swirling positivo (3+) em todas as bolsas. Não foram encontradas diferenças significativas nas contagens de plaquetas ao se comparar quinto dia com sétimo dia. A manutenção da qualidade durante armazenamento, avaliada pela presença de swirling e conformidade no pH, permaneceu adequada até o dia 7 após a coleta. Todas as culturas realizadas no sétimo dia tiveram resultados negativos após cinco dias de incubação. O detalhamento dos resultados estão registrados nos laudos de validação elaborados pela Gerência de Controle de Qualidade (GCQ).

Concluindo, todos os resultados dos testes de controle de qualidade realizados nos componentes plaquetários inativados preparados pela Fundação HEMOMINAS foram aprovados como conformes no sétimo dia de armazenamento.

Cabe ressaltar que, recentemente, a instituição norte-americana AABB autorizou a Fundação HEMOMINAS a adotar a extensão para sete dias de validade nos concentrados de plaquetas submetidos ao tratamento pelo Intercept™, conforme documento 84865477.

A proposta de armazenamento dos componentes plaquetários inativados por 7 dias é baseada nos benefícios da TRP em reduzir o risco infeccioso transfusional, especialmente de contaminação bacteriana, sem perda clínica significativa, combinado com o potencial em se aumentar a disponibilidade de plaquetas e diminuir o descarte (CANCELAS et al., 2022).

Diante do exposto, a Diretoria Técnica solicita a publicação de instrumento normativo que regulamente a validade de 7 (sete) dias, contados a partir da data de coleta, dos componentes plaquetários que forem submetidos à redução de patógenos pelo

Intercept™ no âmbito da Fundação HEMOMINAS. Atualmente essa metodologia tem sido aplicada nos processamentos de hemocomponentes realizados nas unidades de Belo Horizonte (HBH) e Uberlândia (UDI).

No momento da liberação desses componentes, a data de vencimento estará explícita no rótulo, nesta nova configuração.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Amato, M.; Schennach, H.; Astl, M.; Chen, C.Y.; Lin, J.S.; Benjamin, R.J.; Nussbaumer, W. Impact of platelet pathogen inactivation on blood component utilization and patient safety in a large Austrian Regional Medical Centre. *Vox Sanguinis*. 2017, 112, 47–55.

Associação Brasileira de Hematologia Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH) – Padrões para Bancos de Sangue e Serviços de Transfusão – 2022 – 5ª edição

Atreya C, Glynn S, Busch M, Kleinman S, Snyder E, Rutter S, et al. Proceedings of the Food and Drug Administration public workshop on pathogen reduction technologies for blood safety 2018 (commentary, p. 3026). *Transfusion*. 2019; 59:3002–25

Benjamin RJ, Braschler T, Weingand T, et al. Hemovigilance monitoring of platelet septic reactions with effective bacterial protection systems. *Transfusion*. 2017; 57(12): 2946–2957.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria de Consolidação nº 5 de 28 de setembro de 2017. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília - DF, 03 out 2017. Disponível no Anexo IV da aba Sumário, acessado pelo link bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/MatrizesConsolidacao/Matriz-5-Programas.html# . Acessado em 09/03/2024.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) - Registro Nº 10234400141, acessado em 06/03/2024 no link <https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/25351502757201417/?nomeProduto=intercept> . Acessado em 06/03/2024.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) - Registro Nº 10234400169. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/25351507799201449/?nomeProduto=intercept> . Acessado em 06/03/2024.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) - Instruções de uso das bolsas INTERCEPT™ para processamento de plaquetas, modelo INT2512B - bolsas duplas de conservação de plaquetas. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/api/consulta/produtos/25351507799201449/anexo/T15975790/nomeArquivo/Modelo%20de%20IFU%20-%2010234400169%20-%20INT2512B%20Bolsa%20plaq.%20bolsa%20dupla.pdf?Authorization=Guest>, acessado em 06/03/24

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) - Instruções de uso das bolsas INTERCEPT™ para processamento de plaquetas, modelo INT2212B - bolsas para unidades de plaquetas de alto volume, Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/api/consulta/produtos/25351507799201449/anexo/T15975789/nomeArquivo/Modelo%20de%20IFU%20-%2010234400169%20-%20INT2212B%20Bolsa%20plaq.%20alto%20volume.pdf?Authorization=Guest> acessado em 06/03/24

Canadian Blood Services - Circular of Information - Pooled Platelets Psoralen Treated - IM-00050 (Revision 2) Last Updated April 2023 – Disponível em: [IM-00050_Revision_2.pdf \(blood.ca\)](https://www.blood.ca/sites/default/files/2023-04/IM-00050_Revision_2.pdf) – site www.blood.ca, acessado em 07/03/24.

Cancelas JA, Genthe JR, Stolla M, Rugg N, Bailey SL, Nestheide S, Shaz B, Mack S, Schroeder K, Anani W, Szczepiorkowski ZM, Dumont LJ, Yegneswaran S, Corash L, Mufti N, Benjamin RJ, Erickson AC. Evaluation of amotosalen and UVA pathogen-reduced apheresis platelets after 7-day storage. *Transfusion*. 2022 Aug;62(8):1619-1629. doi: 10.1111/trf.17003. Epub 2022 Jul 9. PMID: 35808974; PMCID: PMC9546462.

Cid J. Prevention of transfusion-associated graft-versus-host disease with pathogen-reduced platelets with amotosalen and ultraviolet A light: a review. *Vox Sanguinis*. 2017, p. 1-7,. DOI: 10.1111/vox.12558

Cloutier M, De Korte D, ISBT Transfusion-Transmitted Infectious Diseases Working Party, Subgroup on Bacteria. Residual risks of bacterial contamination for pathogen-reduced platelet components. *Vox Sanguinis*. 2022;117:879–86. DOI: 10.1111/vox.13272

Corash L, Lin L. Novel processes for inactivation of leukocytes to prevent transfusion associated graft-versus-host disease. *Bone Marrow Transplantation*. (2004) 33, p. 1–7.

Corash L, Benjamin RJ. The role of hemovigilance and postmarketing studies when introducing innovation into transfusion medicine practice: the amotosalen-ultraviolet A pathogen reduction treatment model. *Transfusion* 2016; 56:S29–S38.

COUNCIL OF EUROPE. Guide to the Preparation, Use and Quality Assurance of Blood Components. 21th. ed. Strasbourg: European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare of the Council of Europe (EDQM), 2023.

Escobar G, Diaz-Ricart M, McCullough J. Impact of different pathogen reduction technologies on the biochemistry, function, and clinical effectiveness of platelet concentrates: An updated view during a pandemic. *Transfusion*. 2022 Jan;62(1):227-246. doi: 10.1111/trf.16747. Epub 2021 Dec 6. PMID: 34870335; PMCID: PMC9300014.

Escobar, Gines et al. Impact of different pathogen reduction technologies on the biochemistry, function, and clinical effectiveness of platelet concentrates: An updated view during a pandemic. *Transfusion* vol. 62,1 (2022): 227-246. doi:10.1111/trf.16747

Estcourt LJ, Malouf R, Hopewell S, Trivella M, Doree C, Stanworth SJ, Murphy MF. Pathogen-reduced platelets for the prevention of bleeding. *Review Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jul 30;7(7):CD009072.

Fachini RM, Fontão-Wendel R, Achkar R, Scuracchio P, Brito M, Amaral M, Wendel S - The 4-Year Experience with Implementation and Routine Use of Pathogen Reduction in a Brazilian Hospital Pathogens 2021, 10, 1499.

Food and Drug Administration (FDA). PMA: BP140143 - Device Generic Name: Pathogen Reduction System for Platelets Tradename: INTERCEPT® Blood System for Platelets. 2014. Disponível em: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/approved-blood-products/intercept-blood-system-platelets>.

Food and Drug Administration (FDA) - 2020 - Bacterial Risk Control Strategies for Blood Collection Establishments and Transfusion Services to Enhance the Safety and Availability of Platelets for Transfusion. 2020. Disponível em: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/guidance-compliance-regulatory-information-biologics/biologics-guidances>

Feys HB, Van Aelst B, Compennolle V. Consequências biomoleculares dos métodos de inativação de patógenos plaquetários. *Transfus Med Rev* 2019; 33 :29-34.

Garban F, Guyard A, Labussiere H, et al. Comparação da eficácia hemostática de plaquetas com patógeno reduzido versus plaquetas não tratadas em pacientes com trombocitopenia e doenças hematológicas malignas: um ensaio clínico randomizado. *JAMA Oncol* 2018; 4 :468-75

Gehrie EA, Rutter SJ, Snyder EL. Pathogen Reduction. The State of the Science in 2019. *Hematol Oncol Clin N Am*. 2019; 33:749–766.

Gorria C, Labata G, Lezaun M, Lopez FJ, Aliaga AIP, Vaquero MAP - Impact of implementing pathogen reduction Technologies for platelets on reducing outdates - *Vox Sanguinis* (2020) 115, 167–173

Hindawi, S I et al. Efficient inactivation of severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) in human apheresis platelet concentrates with amotosalen and ultraviolet A light. *Transfusion Clinique et Biologique: Journal de la Societe Francaise de Transfusion Sanguine* vol. 29,1 (2022): 31-36. doi:10.1016/j.traccli.2021.08.005

Infanti L et al. Clinical impact of amotosalen-ultraviolet A pathogen-inactivated platelets stored for up to 7 days. *Transfusion*. 2019 Nov;59(11):3350-3361

Irsch J, Lin L. Pathogen Inactivation of Platelet and Plasma Blood Components for Transfusion Using the INTERCEPT Blood System™. *Transfus Med Hemother*. 2011;38(1):19-31. doi: 10.1159/000323937. Epub 2011 Jan 27. PMID: 21779203; PMCID: PMC3132977.

Irsch J, Seghatchian J. Update on pathogen inactivation treatment of plasma, with the INTERCEPT Blood System: Current position on methodological, clinical and regulatory aspects. *Transfus Apher Sci*. 2015;52 (2):240–4.

Jacobs, M.R.; Zhou, B.; Tayal, A.; Maitta, R.W. Bacterial Contamination of Platelet Products. *Microorganisms* 2024, 12, 258.

Jeffrey McCullough. Progress with pathogen reduced blood. *Blood*, v. 132, n. 2, p. 119-121, 2018.

Joint United Kingdom (UK) Blood Transfusion and Tissue Transplantation Services Professional Advisory Committee (JPAC) - Guidelines for the Blood Transfusion Services - 9.5: Recommended standards for the reduction of bacterial contamination of blood components - Last updated

13/02/2023 (acessado em 05/03/2024, disponível em <https://www.transfusinguidelines.org/red-book/chapter-9-microbiology-tests-for-donors-and-donations-general-specifications-for-laboratory-test-procedures/9-5-recommended-standards-for-the-reduction-of-bacterial-contamination-of-blood-components>)

Knutson F, Osselaer J, Pierelli L, et al. A prospective, active haemovigilance study with combined cohort analysis of 19,175 transfusions of platelet components prepared with amotosalen-UVA photochemical treatment. Vox Sang. 2015; 109:343–52.

Lanteri, M, et al. Inactivation of a broad spectrum of viruses and parasites by photochemical treatment of plasma and platelets using amotosalen and ultraviolet A light. Transfusion vol. 60, 6 (2020): 1319-1331. doi:10.1111/trf.15807

Leblanc, Jean-François et al. Risk of transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 by transfusion: A literature review. Transfusion vol. 60, 12 (2020): 3046-3054. doi:10.1111/trf.16056

Lin L, Conlan MG, Tessman J, et al. Amotosalen interactions with platelet and plasma components: absence of neoantigen formation after photochemical treatment. Transfusion 2005; 45:1610–20.

Lozano M, Galan A, Mazzara R, Corash L, Escolar G. Leukoreduced buffy coat-derived platelet concentrates photochemically treated with amotosalen HCl and ultraviolet A light stored up to 7 days: assessment of hemostatic function under flow conditions. Transfusion. 2007 Apr;47(4):666-71. doi: 10.1111/j.1537-2995.2007.01169.x. PMID: 17381625.

Lozano, M., Knutson, F., Tardivel, R., Cid, J., Maymó, R.M., Löf, H., Roddie, H., Pelly, J., Docherty, A., Sherman, C., Lin, L., Propst, M., Corash, L. and Prowse, C. (2011), A multi-centre study of therapeutic efficacy and safety of platelet components treated with amotosalen and ultraviolet A pathogen inactivation stored for 6 or 7 d prior to transfusion. British Journal of Haematology, 153: 393-401. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2011.08635.x>

Lu W and Fung M. Platelets treated with pathogen reduction technology: current status and future direction. F1000 Research 2020, 9 (F1000 Faculty Rev):40 Last updated: 23 JAN 2020.

Malvaux, N.; Defraigne, F.; Bartziali, S.; Bellora, C.; Mommaerts, K.; Betsou, F.; Schuhmacher, A. In Vitro Comparative Study of Platelets Treated with Two Pathogen-Inactivation Methods to Extend Shelf Life to 7 Days. Pathogens 2022, 11, 343. <https://doi.org/10.3390/pathogens11030343>

Mawalla, William Frank et al. No evidence of SARS-CoV-2 transmission through transfusion of human blood products: A systematic review. EJHaem, 10.1002/jha2.263. 19 Jul. 2021, doi:10.1002/jha2.263

Mcdonald C, Allen J, Brailsford S, et al. Bacterial screening of platelet components by National Health Service Blood and Transplant, an effective risk reduction measure. Transfusion.2017;57:1122–1131.

Mintz PD, Wehrli G. Irradiation eradication and pathogen reduction. Ceasing cesium irradiation of blood products. Bone Marrow Transplant. 2009;44:205–11.

Ramirez-Arcos S, Evans S, McIntyre T, et al. Extension of platelet shelf life with an improved bacterial testing algorithm. Transfusion. 2020;60:2918–2928. <https://doi.org/10.1111/trf.16112>

Rebulla, P.; Prati, D. Pathogen Reduction for Platelets-A Review of Recent Implementation Strategies. Pathogens 2022, 11, 142.

Shrivastava M. The platelet storage lesion. Transfus Apher Sci (2009) 41:105–13.



Documento assinado eletronicamente por **Fabiana Chagas Camargos Piassi, Diretor (a)**, em 25/03/2024, às 16:09, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.mg.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **84859979** e o código CRC **D1F456BD**.

