

O papel do Plasma Convalescente na modulação da resposta inflamatória em pacientes com COVID-19

The role of Convalescent Plasma in modulating the inflammatory response in COVID-19 patients

El papel del Plasma Convaleciente en la modulación de la respuesta inflamatoria en pacientes con COVID-19

Recebido: 04/12/2024 | Revisado: 14/12/2024 | Aceitado: 15/12/2024 | Publicado: 17/12/2024

Mark Aragão dos Santos Silva

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-0008-7246>

Universidade de Vassouras, Brasil

E-mail: markaragao11@gmail.com

Julia Menezes Vignoli

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5755-2634>

Universidade de Vassouras, Brasil

E-mail: menezesjulia844@gmail.com

Juliana Silveira Sola

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-8842-5397>

Universidade de Vassouras, Brasil

E-mail: juliana.ssola@hotmail.com

Maria Antonia Louro

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0170-0208>

Universidade de Vassouras, Brasil

E-mail: mallouro@gmail.com

Maria Luiza Scanduzzi Lopes

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-8142-1531>

Universidade de Vassouras, Brasil

E-mail: maluscanduzzi22@gmail.com

Maria Eduarda Lutterbach Guimarães Monnerat

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-6361-0585>

Universidade de Vassouras, Brasil

E-mail: mariaedlgm@hotmail.com

Cristina Maria Monteiro Dantas

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2630-8188>

Universidade de Vassouras, Brasil

E-mail: cristina_mdantas@yahoo.com.br

Resumo

Introdução: A pandemia de COVID-19 impactou de forma devastadora a saúde pública global, ocasionando mais de 6,9 milhões de mortes. Muitas estratégias terapêuticas foram utilizadas a fim de buscar a cura e evitar as complicações dessa infecção. Dentre essas a terapia com plasma convalescente, que consiste na transfusão de plasma de indivíduos que se recuperaram da infecção, contendo anticorpos específicos contra o patógeno. **Objetivo:** Avaliar a eficácia da terapêutica com plasma convalescente na melhora clínica de pacientes hospitalizados com COVID-19 e sua relação com os níveis plasmáticos de anticorpos anti-SARS-CoV-2. **Metodologia:** Foi realizada uma busca bibliográfica nas plataformas PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde e, através dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 20 artigos para fundamentar esta revisão sistemática de literatura. **Resultados:** O presente estudo demonstrou que entre os 20 artigos contemplados, 11 evidenciaram resultados positivos em relação ao uso do plasma convalescente na modulação da resposta inflamatória de pacientes infectados pelo vírus SARS-CoV-2. Apesar dessa terapêutica não ter apresentado efeitos adversos, não afetou a incidência de sintomas a longo prazo, não reduziu a mortalidade e levou a um aumento dos níveis de anticorpos anti-SARS-CoV-2 não suficiente para alterar o curso da enfermidade em questão. **Conclusão:** Embora a administração de plasma convalescente seja isenta de efeitos adversos, sua eficácia ainda é incerta e seu uso como monoterapia não recomendado. Portanto, mais pesquisas são necessárias para estabelecer sua aplicabilidade e real efetividade.

Palavras-chave: Anticorpos; Imunidade; Pandemia.

Abstract

Introduction: The COVID-19 pandemic has had a devastating impact on global public health, causing over 6.9 million deaths. Many therapeutic strategies were used in an attempt to find a cure and prevent complications from this infection. Among these was convalescent plasma therapy, which involves the transfusion of plasma from individuals who have

recovered from the infection, containing specific antibodies against the pathogen. Objective: To evaluate the effectiveness of convalescent plasma therapy in improving the clinical condition of hospitalized COVID-19 patients and its relationship with plasma levels of anti-SARS-CoV-2 antibodies. Methodology: A bibliographic search was conducted on the PubMed and Virtual Health Library platforms, and through inclusion and exclusion criteria, 20 articles were selected to support this systematic literature review. Results: This study showed that among the 20 articles included, 11 reported positive results regarding the use of convalescent plasma in modulating the inflammatory response of patients infected with the SARS-CoV-2 virus. Although this therapy did not present adverse effects, it did not affect the incidence of long-term symptoms, did not reduce mortality, and led to an increase in anti-SARS-CoV-2 antibody levels that was insufficient to alter the course of the disease in question. Conclusion: Although the administration of convalescent plasma is free of adverse effects, its effectiveness remains uncertain, and its use as a monotherapy is not recommended. Therefore, more research is needed to establish its applicability and true effectiveness.

Keywords: Antibodies; Immunity; Pandemic.

Resumen

Introducción: La pandemia de COVID-19 tuvo un impacto devastador en la salud pública global, causando más de 6,9 millones de muertes. Se utilizaron diversas estrategias terapéuticas en un intento por encontrar una cura y prevenir las complicaciones de esta infección. Entre estas se encuentra la terapia con plasma convaleciente, que consiste en la transfusión de plasma de individuos que se han recuperado de la infección, conteniendo anticuerpos específicos contra el patógeno. **Objetivo:** Evaluar la eficacia de la terapia con plasma convaleciente en la mejora clínica de pacientes hospitalizados con COVID-19 y su relación con los niveles plasmáticos de anticuerpos anti-SARS-CoV-2. **Metodología:** Se realizó una búsqueda bibliográfica en las plataformas PubMed y Biblioteca Virtual en Salud, y mediante los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron 20 artículos para fundamentar esta revisión sistemática de la literatura. **Resultados:** Este estudio demostró que, de los 20 artículos incluidos, 11 evidenciaron resultados positivos en relación con el uso de plasma convaleciente para modular la respuesta inflamatoria en pacientes infectados por el virus SARS-CoV-2. Aunque esta terapia no presentó efectos adversos, no afectó la incidencia de síntomas a largo plazo, no redujo la mortalidad y condujo a un aumento de los niveles de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 que no fue suficiente para alterar el curso de la enfermedad en cuestión. **Conclusión:** Aunque la administración de plasma convaleciente no presenta efectos adversos, su eficacia aún es incierta y su uso como monoterapia no se recomienda. Por lo tanto, se requieren más investigaciones para establecer su aplicabilidad y verdadera efectividad.

Palabras clave: Anticuerpos; Inmunidad; Pandemia.

1. Introdução

A pandemia de COVID-19, iniciada em dezembro de 2019, impactou de forma profunda e devastadora a saúde pública global. Até o momento, aproximadamente 772 milhões de pessoas foram infectadas e mais de 6,9 milhões de mortes foram registradas em todo o mundo, apesar da administração de mais de 13 bilhões de doses de vacinas. No Brasil, os números são igualmente alarmantes, com mais de 37 milhões de casos e cerca de 702 mil mortes. Embora a maioria dos infectados tenha sido assintomático ou apresentado sintomas leves, uma parcela significativa progrediu para condições mais graves, como por exemplo a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG). Diante dessa crise, diversas estratégias terapêuticas foram testadas, incluindo anticoagulantes, antibacterianos, antivirais, corticosteroides e imunoterapia, com o objetivo de prevenir complicações e reduzir a letalidade (Janoff et al., 2023; Costa et al., 2024).

Uma das abordagens tradicionais que voltou a ser explorada durante a pandemia foi a terapia com plasma convalescente (CCP), que consiste na transfusão de plasma de indivíduos que se recuperaram da infecção, contendo anticorpos específicos contra o patógeno (Hueso et al., 2020; Budhiraja et al., 2021). A história dessa terapia remonta há décadas e até séculos atrás, sendo exemplificada pela utilização do soro de cavalo para tratar difteria em 1890 e pelo uso generalizado de plasma convalescente na pandemia de gripe espanhola de 1918, ocasião em que se observou uma redução da mortalidade em pacientes que desenvolveram pneumonia e receberam esse tratamento (Moravec et al., 2023).

Na COVID-19, a produção de anticorpos em pacientes recuperados ocorre em um período de até três semanas após o início dos sintomas, com a formação inicial de anticorpos da classe IgM e IgA (Ghadami et al., 2022). Os anticorpos da classe IgG se formam posteriormente e apresentam um efeito protetor mais prolongado, com níveis séricos mantidos por aproximadamente seis meses. Esses anticorpos têm a capacidade de neutralizar o vírus e modular a resposta inflamatória, o que justificou a possibilidade do uso de plasma convalescente como uma terapia experimental promissora (Körper; Seifried &

Schrezenmeier, 2023). No entanto, a eficácia do plasma convalescente em diferentes contextos clínicos ainda é objeto de debate. O critério de avaliação mais utilizado nos estudos foi a melhora clínica, medida com a escala ordinal da Organização Mundial de Saúde (OMS). Este estudo tem como objetivo avaliar a eficácia da terapêutica com plasma convalescente na melhora clínica de pacientes hospitalizados com COVID-19 e sua relação com os níveis plasmáticos de anticorpos anti-SARS-CoV-2.

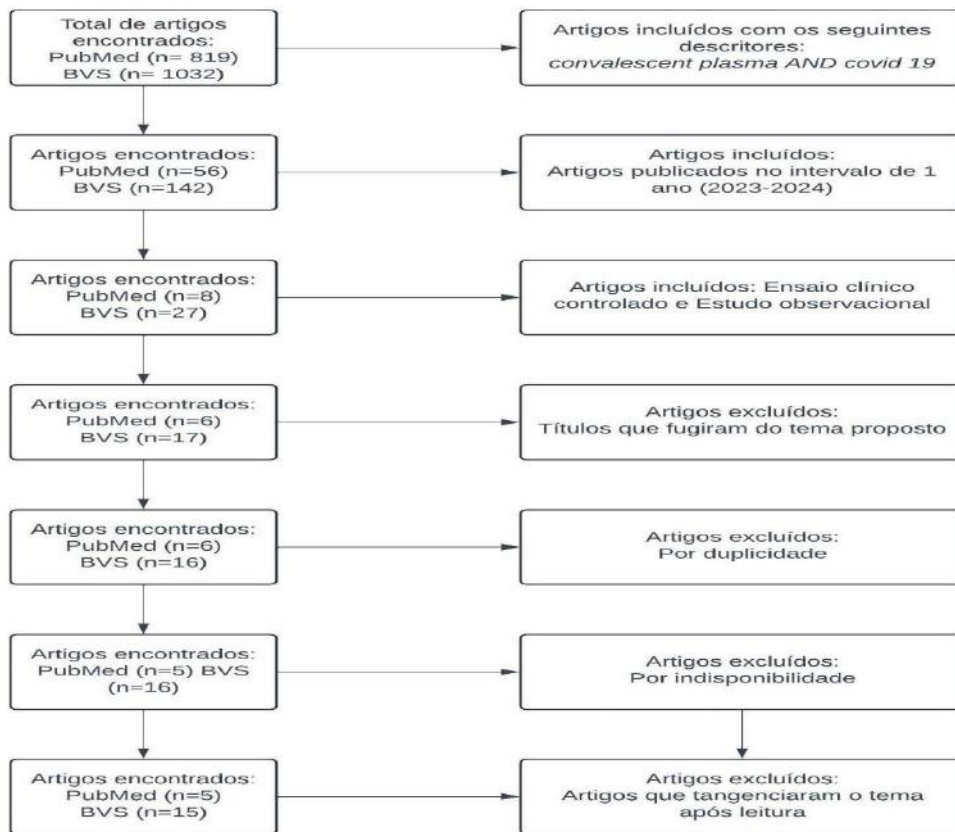
2. Metodologia

Este estudo caracteriza-se como uma revisão sistemática da literatura, fundamentada em uma abordagem qualitativa e de natureza descritiva, conforme proposto por (Gomes & Caminha, 2014; Pereira et al.2018). A pesquisa bibliográfica foi realizada em outubro de 2024, utilizando as bases de dados National Library of Medicine (PubMed) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Para a busca, foram empregados os descritores “convalescent plasma” e “covid 19”, identificados no Descritores em Ciência da Saúde (DeCS), combinados pelo operador booleano “AND”. O processo de revisão seguiu as etapas principais: definição do tema; estabelecimento dos critérios de elegibilidade; análise das publicações recuperadas; e síntese dos resultados. Como critérios de inclusão, foram selecionados artigos do tipo ensaio clínico controlado e estudos observacionais, publicados entre 2023 e 2024. Por outro lado, foram excluídas publicações que não se enquadravam na temática proposta, estudos duplicados e materiais indisponíveis nas bases consultadas.

3. Resultados

A busca inicial resultou em um total de 1.847 trabalhos, sendo 819 provenientes do PubMed e 1.032 da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Após restringir o período de publicação para um intervalo de um ano, entre 2023 e 2024, permaneceram 56 estudos no PubMed e 142 na BVS. Em seguida, filtrando por tipo de pesquisa, foram selecionados 8 artigos no PubMed e 27 na BVS. Na revisão dos títulos, permaneceram 6 artigos no PubMed e 17 na BVS. Dentre os 23 restantes, um artigo encontrava-se duplicado em ambas as plataformas, sendo excluído da BVS, o que resultou em 6 artigos no PubMed e 16 artigos na BVS. Considerando a disponibilidade das publicações nas plataformas, totalizaram-se 21 artigos para leitura, com 5 no PubMed e 16 na BVS. Após a leitura, um artigo foi excluído da BVS, resultando em um total de 20 artigos que abordaram claramente o papel do plasma convalescente na modulação da resposta inflamatória em pacientes com COVID-19. Fatos esses apresentados na Figura 1.

Figura 1 – Fluxograma de seleção dos artigos.



Fonte: Autoria própria.

4. Discussão

O vírus SARS-CoV-2, responsável pela pandemia de COVID-19, teve início na China e rapidamente se disseminou, levando a desestabilização mundial dos sistemas públicos e privados de saúde, gerando graves consequências econômicas, políticas e sociais. Muitas estratégias terapêuticas foram utilizadas pelos médicos e cientistas a fim de buscar a cura e evitar as complicações dessa infecção. Nesse contexto, o uso do plasma convalescente, contendo anticorpos responsáveis pela ativação do sistema complemento, de citocinas celulares e da fagocitose, objetiva reduzir os marcadores inflamatórios e melhorar a resposta do doente ao COVID-19 (Heidari et al., 2024). O presente estudo demonstrou que entre os 20 artigos contemplados, 11 evidenciaram resultados positivos em relação ao uso do plasma convalescente na modulação da resposta inflamatória de pacientes infectados pelo vírus SARS-CoV-2. Os outros 9 artigos analisados relataram não haver indícios de qualquer benefício em consequência desse tratamento. As pesquisas que chegaram a conclusões positivas, estabeleceram algumas ressalvas, como a eficácia dessa terapêutica apenas na infecção grave e tardia por Covid-19, demonstrando nesses casos, melhora clínica pós-transfusão, bem como a diminuição da mortalidade (Kumar et. al., 2023). Entretanto, há estudos que defendem a administração a todos os pacientes nos estágios iniciais da doença, bem como a pessoas vulneráveis. Ademais, outra peculiaridade apontada foi a que pacientes imunocomprometidos com COVID-19, em estágio inicial e sem anticorpos anti-SARS-CoV-2 detectáveis, são candidatos potenciais para o tratamento com CCP, uma vez que os títulos de anticorpos observados após a transfusão aumentam a chance de desfecho satisfatório (Kandula et. al., 2023). A maioria dos artigos comprova que o plasma convalescente não possui efeitos adversos, podendo ser usado com segurança, inclusive em imunocomprometidos (Bégin et al., 2021). Além disso, essa terapêutica se mostrou eficaz em melhorar os parâmetros laboratoriais, bem como a saturação de oxigênio em casos

de infecções moderadamente graves, reduzindo o tempo de suporte respiratório e de ventilação mecânica (Abdullah et al., 2023). Indivíduos tratados com plasma convalescente tiveram um risco 8% menor de necessidade de intubação e oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) (Fillipatos et al., 2023). Há comprovação de que a transfusão de CCP logo após a infecção por SARS-CoV-2 está associada à redução dos níveis de IL-6, citocina inflamatória envolvida nas complicações da COVID-19 (Habtehyimer et al., 2023). Entretanto, ainda que segura e eficiente, a administração de plasma necessita para ser efetiva de um título de anticorpos elevados e se utilizada no estágio inicial da doença, não sendo recomendada como terapêutica isolada (Bihariesingh-sanchit., et al 2023). Outros estudos sugerem que seu uso melhora a resposta imunológica em pacientes infectados pelo vírus, possibilitando a neutralização e supressão da viremia (Heidari et al., 2024). Em contrapartida, 9 estudos foram neutros ou até mesmo contrários ao uso, embora vários desses possam ter tido seus resultados afetados pela ausência de randomização dos enfermos. Foi relatado que apesar dessa terapêutica ter demonstrado benefícios clínicos no início da pandemia, não afetou a incidência de sintomas a longo prazo, não reduziu a mortalidade e teve pouco ou nenhum impacto na melhora dos pacientes, embora não tenha apresentado efeitos adversos (Maxime-Desmarests., et al 2023). Não houve melhora da sobrevida dos pacientes e esteve associada a maior tempo de hospitalização (Franchini et al., 2024). Observou-se também que o plasma convalescente leva a um aumento modesto dos níveis de anticorpos anti-SARS-CoV-2, não suficiente para alterar o curso da enfermidade em questão (Mcdyer et al., 2023). Observa-se que mesmo com estudos demonstrando bons resultados com o uso de plasma convalescente para o tratamento de COVID-19, essa ainda é uma terapia controversa em, não sendo recomendada como terapêutica isolada e necessitando de mais estudos para comprovação definitiva de sua eficácia (Kandula et al., 2023).

5. Considerações Finais

A avaliação do uso de plasma convalescente no tratamento da COVID-19 mostra resultados contraditórios. Em pacientes graves ou no início da doença, o tratamento apresentou benefícios na modulação da resposta inflamatória, redução dos níveis de IL-6 e melhoria na saturação de oxigênio em casos de infecções moderadamente graves. Entretanto promoveu um aumento apenas modesto nos níveis de anticorpos anti-SARS-CoV-2 e não reduziu a mortalidade. A falta de randomização e a possibilidade de vieses nos estudos dificultam conclusões definitivas. Embora a administração de plasma convalescente seja isenta de efeitos adversos, sua eficácia ainda é incerta e seu uso como monoterapia não recomendado. Portanto, mais pesquisas são necessárias para estabelecer sua aplicabilidade e real efetividade.

Referências

- Abdullah, M. R., Alam Faizli, A., Adzaludin, N. S., Abu Amin, N., Misnan, N. A., & Low, L. L. (2023). Convalescent plasma transfusion in severe COVID-19 patients: Clinical and laboratory outcomes. *The Malaysian Journal of Pathology*, 45(1), 87–95.
- Bégin, P., Callum, J., Jamula, E., Cook, R., Heddle, N. M., Tinmouth, A., Zeller, M. P., Beaudoin-Bussièeres, G., Amorim, L., Bazin, R., Loftsgard, K. C., Carl, R., Chassé, M., Cushing, M. M., Daneman, N., Devine, D. V., Dumaresq, J., Fergusson, D. A., Gabe, C., Glesby, M. J., ... Arnold, D. M. (2021). Convalescent plasma for hospitalized patients with COVID-19: an open-label, randomized controlled trial. *Nature Medicine*, 27(11), 2012–2024. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01488-2>
- Bihariesingh-Sanchit, R., Bansie, R., Ramdhani, N., Mangroo, R., Bustamente, D., Diaz, E., Fung A Foek, C., Thakoer, I., Vreden, S., Choudhry, Z., van 't Wout, A. B., Diavatopoulos, D. A., & Nierich, A. P. (2023). Reduced mortality among COVID-19 ICU patients after treatment with HemoClear convalescent plasma in Suriname. *mBio*, 14(2), e0337922. <https://doi.org/10.1128/mbio.03379-22>
- Budhiraja, S., Dewan, A., Aggarwal, R., Singh, O., Juneja, D., Pathak, S., Singh, Y. P., Gupta, A., Rai, R., Indrayan, A., Jha, V., & Naithani, R. (2021). Effectiveness of convalescent plasma in Indian patients with COVID-19. *Blood Cells, Molecules, and Diseases*, 88, 102548. <https://doi.org/10.1016/j.bcmd.2021.102548>
- Costa, T. P., Aoki, M., Ribeiro, C. M., Socca, E., Itinose, L., Basso, R., & Blanes, L. (2024). Efficacy of convalescent plasma in hospitalized COVID-19 patients: findings from a controlled trial. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 57, e13627. <https://doi.org/10.1590/1414-431X2024e13627>
- Desmarests, M., Hoffmann, S., Vauchy, C., Rijnders, B. J. A., Toussiot, E., Durrbach, A., Körper, S., Schrezenmeier, E., van der Schoot, C. E., Harvala, H., Brunotte, G., Appl, T., Seifried, E., Tiberghien, P., Bradshaw, D., Roberts, D. J., Estcourt, L. J., & Schrezenmeier, H. (2023). Early, very high-titre convalescent plasma therapy in clinically vulnerable individuals with mild COVID-19 (COVIC-19): protocol for a randomised, open-label trial. *BMJ Open*, 13(4), e071277. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-071277>

- Filippatos, C., Ntanasis-Stathopoulos, I., Sekeri, K., Ntanasis-Stathopoulos, A., Gavriatopoulou, M., Psaltopoulou, T., Dounias, G., Sergeantanis, T. N., & Terpos, E. (2023). Convalescent plasma therapy for COVID-19: A systematic review and meta-analysis on randomized controlled trials. *Viruses*, 15(3), 765. <https://doi.org/10.3390/v15030765>
- Franchini, M., Cruciani, M., Mengoli, C., Casadevall, A., Glingani, C., Joyner, M. J., Pirofski, L. A., Senefeld, J. W., Shoham, S., Sullivan, D. J., Zani, M., & Focosi, D. (2024). Convalescent plasma and predictors of mortality among hospitalized patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection*, S1198-743X(24)00353-7. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2024.07.020>
- Gomes, I. S., & Caminha, I. D. O. (2013). Guia para estudos de revisão sistemática: uma opção metodológica para as ciências do movimento humano. *Movimento (ESEFID/UFRGS)*, 20(1), 395. <https://doi.org/10.22456/1982-8918.41542>
- Ghadami, L., Hasibi, M., Asadollahi-Amin, A., Hasanjarani, B., Farahmand, M., & Abdollahi, H. (2022). Convalescent plasma therapy in patients with severe COVID-19, A single-arm, retrospective study. *Microbial Pathogenesis*, 165, 105482. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2022.105482>
- Habtehyimer, F., Zhu, X., Redd, A. D., Gebo, K. A., Abraham, A. G., Patel, E. U., Laeyendecker, O., Gniadek, T. J., Fernandez, R. E., Baker, O. R., Ram, M., Cachay, E. R., Currier, J. S., Fukuta, Y., Gerber, J. M., Heath, S. L., Meisenberg, B., Huaman, M. A., Levine, A. C., Shenoy, A., ... Sullivan, D. J. (2024). COVID-19 convalescent plasma therapy decreases inflammatory cytokines: a randomized controlled trial. *Microbiology Spectrum*, 12(1), e0328623. <https://doi.org/10.1128/spectrum.03286-23>
- Heidari, M., Ramin Yaghobi, Mohsen Moghadami, Zand, F., Fallahi, M. J., Pourfathollah, A. A., Golnoush Zarnegar, Salah, A., Saeedeh Soleimanian, Golshan, M., Jangjoo, A., & Karimi, M. H. (2024). Assessment of immunological factors in COVID-19 patients treated by convalescent plasma. *Cellular and Molecular Biology*, 70(9), 1–9. <https://doi.org/10.14715/cmb/2024.70.9.1>
- Hueso, T., Pouderoux, C., Péré, H., Beaumont, A.-L., Raillon, L.-A., Ader, F., Chatenoud, L., Eshagh, D., Szwebel, T.-A., Martinot, M., Camou, F., Crickx, E., Michel, M., Mahevas, M., Boutboul, D., Azoulay, E., Joseph, A., Hermine, O., Rouzaud, C., & Faguer, S. (2020). Convalescent plasma therapy for B-cell-depleted patients with protracted COVID-19. *Blood*, 136(20), 2290–2295. <https://doi.org/10.1182/blood.2020008423>
- Iannizzi, C., Chai, K. L., Piechotta, V., Valk, S. J., Kimber, C., Monsef, I., Wood, E. M., Lamikanra, A. A., Roberts, D. J., McQuilten, Z., So-Osman, C., Jindal, A., Cryns, N., Estcourt, L. J., Kreuzberger, N., & Skoetz, N. (2023). Convalescent plasma for people with COVID-19: a living systematic review. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2(2), CD013600. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013600.pub5>
- Janoff, E. N., Brown, S. T., Belitskaya-Levy, I., Curtis, J. L., Bonomo, R. A., Miller, E. K., Goldberg, A. M., Zehm, L., Wills, A., Hutchinson, C., Dumont, L. J., Gleason, T., Shih, M. C., & ADD Caitlin MS in CCTC website. (2023). Design of VA Coronavirus Research and Efficacy Studies-1 (VA CURES-1): A double-blind, randomized placebo-controlled trial of COVID-19 convalescent plasma in hospitalized patients with early respiratory compromise. *Contemporary Clinical Trials Communications*, 35, 101190. <https://doi.org/10.1016/j.conctc.2023.101190>
- Kandula, U. R., Tuji, T. S., Gudeta, D. B., Bulbula, K. L., Mohammad, A. A., Wari, K. D., & Abbas, A. (2023). Effectiveness of COVID-19 Convalescent Plasma (CCP) During the Pandemic Era: A Literature Review. *Journal of Blood Medicine*, 14, 159–187. <https://doi.org/10.2147/JBM.S397722>
- Körper, S., Seifried, E., & Schrezenmeier, H. (2023). Zum Stellenwert von Rekonvaleszentenplasma bei der Therapie von COVID-19 [Value of convalescent plasma in the therapy of COVID-19]. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 148(7), 423–426. <https://doi.org/10.1055/a-2013-8775>
- Kumar, N. R., Karanam, V. C., Kumar, S., & Kumar, S. D. (2023). Convalescent Plasma Therapy in Late-State, Severe COVID-19 Infection. *Southern Medical Journal*, 116(5), 427–433. <https://doi.org/10.14423/SMJ.0000000000001546>
- McDyer, J. F., Azimpouran, M., Durkalski-Mauldin, V. L., Clevenger, R. G., Yeatts, S. D., Deng, X., Barsan, W., Silbergleit, R., El Kassar, N., Popescu, I., Dimitrov, D., Li, W., Lyons, E. J., Lieber, S. C., Stone.
- Moravec, J., Müller, M., Turek, P., Moravec, M., Nejtek, T., & Zazula, R. (2023). Efeito da terapia com plasma convalescente na mortalidade e carga viral em pacientes gravemente doentes com COVID-19. *Prague Medical Report*, 124(3), 230–241. <https://doi.org/10.14712/23362936.2023.18>
- Pereira, A. S., Shitsuka, D. M., Parreira, F. J., & Shitsuka, R. (2018). Metodologia da pesquisa científica. In *repositorio.ufsm.br*. Brasil.
- Sofie, L., Macpherson, M. E., Skeie, L. G., Marte Hvalryg, Abid Hussain Llohn, Tine Torsvik Steinsvåg, Fenstad, M. H., Anders Tveita, Kristoffersen, E. K., Tatjana Sundic, Fridtjof Lund-Johansen, Vaage, J. T., Øystein Flesland, Dyrhol-Riise, A. M., Holter, J. C., Tor Audun Hervig, & Børre Fevang. (2023). COVID-19 patients treated with convalescent plasma. *Tidsskrift for Den Norske Lægeforening*, 143(11). <https://doi.org/10.4045/tidsskr.22.0577>