

O objectivo da Newsletter do Instituto de Saúde Baseada na Evidência (ISBE) é a disponibilização de informação sobre áreas relevantes para a prática clínica, com base na melhor evidência científica. São localizados estudos relevantes e de alta qualidade, criticamente avaliados pela sua validade, importância dos resultados e aplicabilidade prática e resumidos numa óptica de suporte à decisão clínica. É dada prioridade aos estudos de causalidade – revisões sistemáticas, ensaios clínicos, estudos de coorte prospectivos/retrospectivos, estudos seccionais cruzados e caso-controlo – incluindo-se ainda, quando justificado, estudos qualitativos e metodológicos de elevada qualidade e importância clínica.

Autores: António Vaz Carneiro, Susana Neto e Susana Oliveira Henriques.

O perfil de segurança das vacinas preventivas é, em geral, excelente

Referência: Noam Tau et al. Postmarketing Safety of Vaccines Approved by the U.S. Food and Drug Administration: A Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2020;10.7326/M20-2726. doi:10.7326/M20-2726

Análise do estudo: uma potencial vacina (ou vacinas) para o SARS-CoV-2 constituiria um enorme avanço para a gestão clínica, epidemiológica e social da Covid-19. Por isso mesmo, existem nesta altura dezenas de laboratórios e universidades envolvidos na sua investigação e desenvolvimento (I&D). Uma das questões sistematicamente levantadas é a da segurança em termos de efeitos adversos e toxicidade (nomeadamente devido ao encurtamento dos prazos normais de I&D).

O presente estudo retrospectivo procurou analisar o perfil de segurança das vacinas preventivas administradas nos EUA de 1996 a 2015, através das potenciais alterações verificadas nos respectivos Registos de Características dos Medicamentos - RCM (também conhecidos como “bulas”) na fase de pós-venda. As indicações foram diversas – influenza, polio, hepatites, meningococos, HPV, rotavírus, pneumococos, tríplice, etc. – e a análise refere-se apenas à utilização nos Estados Unidos. Foram seleccionadas 57 vacinas - inactivadas, conjugadas, recombinantes ou *toxoid-based* (ou combinações) - 93% das quais tinham sido inicialmente aprovadas através de dados de ensaios clínicos fase 3 (média de 4161 participantes, variando entre 2204-8634). Durante o estudo, verificaram-se 58 modificações do RCM em 25 vacinas pós-aprovação que tiveram como consequências a emissão de avisos/precauções (n=49), de informação sobre novas contra-indicações (n=8) e uma retirada do mercado. Destas modificações, em 95% (n=55) verificou-se a inclusão de informação adicional sobre segurança e em 5% (n=3) foram retiradas restrições inicialmente aplicadas à sua utilização. As questões de segurança concentraram-se, maioritariamente (36%), na expansão de restrições populacionais (n=21), seguidas de questões alérgicas (22%, n=13). A grande maioria destas informações (48%) foi recolhida dos sistemas de farmacovigilância.

Aplicação prática: o perfil de segurança das vacinas mais comuns é excelente, com efeitos secundários clinicamente pouco significativos. Os sistemas de farmacovigilância revelaram-se cruciais para se poder ter uma ideia precisa do risco. Para garantir a segurança das vacinas para o SARS-CoV-2, as metodologias de I&D devem seguir os passos habituais.

Parece existir transmissão oro-fecal do SARS-CoV-2

Referência: Jefferson T et al. SARS-CoV-2 and the role of orofecal transmission: evidence brief. In: *Analysis of the transmission dynamics of COVID-19: An open evidence review. Published Online July 17, 2020. <http://www.cebm.net/evidence-synthesis/transmission-dynamics-of-covid-19/>*

Análise do estudo: esta 1ª versão narrativa de uma *open rapid review* procura confirmar a hipótese de que o SARS-CoV-2 pode ser disseminado através do tracto gastrointestinal. Aproximadamente 12% dos doentes com Covid-19 apresentam sintomas gastrointestinais (incluindo diarreia, náusea e vómitos) e em 41% destes pode detectar-se RNA viral do SARS-CoV-2. Foram incluídos 36 estudos que examinaram a via oro-fecal como potencial meio de transmissão viral, a que se adicionaram mais 22 com metodologias mecanísticas e observacionais. Globalmente, a qualidade dos estudos foi baixa a moderada, mas parece ser possível afirmar que, em doentes Covid-19 (lista não completa): 1) têm sido isoladas partículas virais completas nas fezes; 2) o momento da excreção fecal é muito variável; 3) os vírus são detectáveis em instalações sanitárias (sanitas e bacias de lavar as mãos); 4) foram detectados vírus em esgotos hospitalares e 5) a transmissão oro-fecal pode explicar o fenómeno dos doentes super-contagiosos (*superspreaders*).

Aplicação prática: parece haver evidência de que o novo coronavírus se pode transmitir por via oro-fecal, pelo que as precauções de higiene são fundamentais.

Durante o mês de Agosto a newsletter do ISBE não será publicada, sendo retomada a publicação regular no início de Setembro.
A. Vaz Carneiro