



INSTITUTO DE
SAÚDE BASEADA
NA EVIDÊNCIA

NEWSLETTER

25 Março 2020 - nº 3

INSTITUTO DE SAÚDE BASEADA NA EVIDÊNCIA

Presidente: Ana Paula Martins

Presidente do Conselho Científico: António Vaz Carneiro



O objectivo da Newsletter do Instituto de Saúde Baseada na Evidência (ISBE) é a disponibilização de informação sobre áreas relevantes para a prática clínica, baseada 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 considerados de elevada qualidade metodológica e importância clínica.

Autores: Juan Rachadell, Raquel Vareda, Fausto S.A. Pinto, Rodrigo Duarte, Susana Oliveira Henriques e António Vaz Carneiro

Em doentes graves infectados com SARS-CoV-2 a combinação lopinavir-ritonavir não foi eficaz, mas parece ser possível esperar que - em estudos futuros de maiores dimensões e duração - estes agentes possam vir a demonstrar benefícios

Referência: B. Cao, Y. Wang, D. Wen, W. Liu, Jingli Wang, G. Fan, L. Ruan, B. Song, Y. Cai, M. Wei, D. Zhang, C. Wanget et al. A trial of lopinavir-ritonavir in adults hospitalized with severe Covid-19. *New Eng J Med*, 20 de Março de 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2001282

Análise do estudo: Trata-se de um ensaio clínico com uma amostra de 199 doentes internados por SARS-CoV-2 grave. Os doentes foram aleatoriamente distribuídos em dois grupos: o experimental (com tratamento com lopinavir-ritonavir – LR) e o de controlo (com as medidas de suporte habitual para estes casos). Os resultados principais - a mortalidade aos 28 dias, o tempo até à melhoria clínica e a proporção de doentes com carga viral detectável em vários pontos do tempo - não foram estatisticamente diferentes entre os dois grupos. O estudo não foi ocultado (isto é, a terapêutica era conhecida dos investigadores, podendo deste modo alterar as suas decisões clínicas) e havia uma maior carga viral inicial no grupo tratado com LR.

Aplicação prática: Não existe, até ao momento, nenhuma terapêutica eficaz para a doença grave causada por SARS-CoV-2, pelo que estudos analisando medicamentos antivirais são desejáveis.

No presente estudo, embora estatisticamente não houvesse diferenças nos resultados principais, o grupo tratado com LR teve uma mortalidade aos 28 dias numericamente inferior (19,2% vs. 25%), a demora média nos cuidados intensivos foi menor (6 vs. 11 dias) e a percentagem de doentes com melhoria clínica aos 14 dias foi mais elevada (45,5 vs. 30%). Todos estes resultados permitem acreditar na possibilidade de, se o estudo tivesse continuado com inclusão de mais doentes, poderia ser detectado um benefício com a terapêutica lopinavir-ritonavir em todos os indicadores (os resultados das análises estatísticas dependem – entre outros - do nº de doentes incluídos na amostra de um estudo: quando o número é modesto, as análises estatísticas podem dar um resultado não significativo, mesmo que ele seja real; por outro lado, se o número for maior, pode então revelar-se estatisticamente significativo. É o que parece ter acontecido neste estudo). Teremos de esperar pelos resultados de ensaios clínicos de grandes dimensões com tratamento com lopinavir-ritonavir, mas esta terapêutica parece razoavelmente promissora.

Achados clínicos iniciais dos grupos infectados com SARS-CoV-2 na China

Referência: Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*, 24 de Fevereiro de 2020. doi:10.1001/jama.2020.2648

Análise do estudo: O estudo avaliou uma série de 72.314 casos de COVID-19 registados até 11 de Fevereiro de 2020 na China, maioritariamente na província de Hubei, onde o surto se iniciou. Do total de casos analisados, 44.672 foram confirmados por diagnóstico laboratorial, sendo os restantes casos apenas diagnosticados clinicamente. Entre os casos confirmados, verificou-se que 81% apresentaram doença leve a moderada (sem pneumonia ou apenas pneumonia não grave), 14% doença grave (dispneia, baixa de oxigénio no sangue, infiltrados pulmonares) e 5% estado crítico (falência respiratória, choque séptico e/ou disfunção multiorgânica). A mortalidade geral entre os casos confirmados foi de 2,3%, chegando até 14,8% em indivíduos com idade ≥ 80 anos com factores de risco concomitantes, mas muito baixa em indivíduos abaixo dos 65 anos (mortalidade nula <9 anos de idade).

Aplicação prática: Este é um dos estudos iniciais sobre os grupos infectados pelo SARS-CoV-2 na China. Os dados analisados demonstram que a esmagadora maioria dos indivíduos infectados irá ter uma doença moderada, com mortalidade mais elevada nos grupos etários mais avançados. É importante sublinhar que, no cálculo das taxas de mortalidade actuais, há dois problemas que impedem um cálculo correcto desta variável: a causa real da morte das pessoas (pode ser outro agente viral ou outra doença) e a existência de uma proporção significativa de casos assintomáticos, que não são diagnosticados porque nunca foram testados.