

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

Não existem dados de boa qualidade que validem a administração de plasma convalescente (pós-infecção por SARS-CoV-2), ou de imunoglobulina hiperimune em doentes com Covid-19

Referência: Valk SJ et al. Convalescent plasma or hyperimmune immunoglobulin for people with COVID-19: a rapid review. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 5. Art. No.: CD013600. DOI: 10.1002/14651858.CD013600.

Análise do estudo: esta revisão sistemática procurou esclarecer o benefício, e o risco, da transfusão de plasma convalescente pós infecção por SARS-CoV-2, ou de imunoglobulina hiperimune, em doentes com Covid-19 documentada. Foram pesquisadas, até 23 de Agosto de 2020, as seguintes bases de dados: World Health Organization (WHO) COVID-19 Global Research Database, MEDLINE, Embase, Cochrane COVID-19 Study Register e Centers for Disease Control and Prevention COVID-19 Research Article Database. Foram ainda pesquisados registos de estudos – série de casos, de coorte, prospectivos e ensaios clínicos - em curso ou já finalizados.

Dos 48 estudos disponíveis (apenas um com imunoglobulina hiperimune), foram seleccionados 8 para a análise final: 7 séries de casos e um braço de um estudo prospectivo, num total de 32 doentes. Globalmente, a evidência foi considerada de fraca qualidade (devido a viéses nos estudos e tratamentos concomitantes) e as conclusões baseiam-se apenas em séries de casos.

Quanto à taxa de mortalidade no momento da alta hospitalar, após internamentos que variaram entre 3 e 37 dias, a evidência não confirma nem desmente benefícios para os doentes após administração de plasma convalescente (grau de incerteza elevado). Verificou-se algum benefício sintomático em 28 doentes, mas ausência de melhorias no que à demora média ou admissão a cuidados intensivos concerne. A falta de detalhe dos dados actualmente disponíveis, não permite identificar um quadro consistente em termos de segurança.

Aplicação prática: os dados disponíveis até ao momento, não sendo conclusivos, não permitem aferir com segurança o benefício e o risco das terapêuticas com plasma convalescente ou com imunoglobulina hiperimune em doentes com Covid-19. Será necessário aguardar pelos resultados dos 22 ensaios clínicos ainda em curso.

A administração de dexametasona diminuiu a mortalidade aos 28 dias, em doentes Covid-19 hospitalizados e com necessidade de oxigenação não-invasiva ou ventilação assistida

Referência: RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19 - Preliminary report. *N Engl J Med* 2020 Jul 17. doi: 10.1056/NEJMoa2021436

Análise do estudo: ensaio clínico controlado, não ocultado, que comparou a mortalidade aos 28 dias de dois grupos de doentes com Covid-19: o grupo experimental – com toma de 6 mg diários de dexametasona (GE, n=2104) e o grupo de controlo, a receber cuidados normalizados (GC, n=4321). A média de idades da amostra global era de 66,1±15,7 anos e 64% eram doentes do sexo masculino. Em termos de comorbilidades 24% tinham diabetes, 27% doença cardíaca, 21% DPOC e 51% outra qualquer comorbilidade.

A mortalidade no GE foi de 22,9% (482 doentes) e no GC foi de 25,7% (1110 doentes) (RR ajustado para a idade=0,83; IC 95% 0,75-0,93 p>0,001). Os doentes ventilados apresentaram benefício mais marcado (29,3% vs. 41,4%; RR=0,64; IC 95% CI, 0,51-0,81), assim como os doentes necessitando de oxigenação não-mecânica (23,3% vs. 26,2%; RR=0,82; 95% CI, 0,72 to 0,94). Não foram reportadas as taxas de efeitos adversos (!).

Aplicação prática: os resultados deste estudo preliminar indicam que a administração de dexametasona poderá ser útil em doentes Covid-19 mais graves, com necessidade de suplementos de oxigénio ou de ventilação mecânica. Estes resultados sugerem que as terapêuticas a utilizar nos doentes Covid-19 devem basear-se no seu risco de base. Por exemplo, o remdesivir é mais eficaz em doentes graves mas não ventilados e os doentes em ambulatório, provavelmente, não devem ser tratados com estes fármacos.