

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, assim como artigos de revisão sobre temas relevantes.

Autor: António Vaz Carneiro (revisão do texto: Susana Neto).

A administração de remdesivir a doentes internados com Covid-19 moderada é mais eficaz num tratamento com duração de 5 dias

Referência: Spinner CD et al. *Effect of remdesivir vs standard care on clinical status at 11 days in patients with moderate COVID-19: A randomized clinical trial.* JAMA 2020;324(11):1048-1057. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.16349>

Análise do estudo: quinhentos e oitenta e quatro doentes internados com pneumonia moderada por SARS-CoV-2 (sem necessidade de ventilação mecânica e com ausência de ARDS), foram aleatorizados sem ocultação da distribuição do tratamento para dois regimes terapêuticos com remdesivir – A) um com duração de 5 dias (n=199) e B) outro com duração de 10 dias (n=197) – tendo sido comparados com um grupo C) a cujos doentes foram providenciados cuidados normalizados (n=200). Os 3 grupos apresentaram algumas diferenças clínicas de base (por exemplo, o grupo B teve mais doentes diabéticos - 44% vs. 37% e 38% - e a terapêutica concomitante com hidroxicloroquina foi diferente entre os grupos), tendo a avaliação de outcomes sido efectuada com a utilização de uma escala de 7 pontos, capturando diversos estádios de gravidade clínica. A média de idades da amostra global era de 57 anos e 39% eram do sexo feminino.

Os resultados obtidos demonstraram um benefício superior para os doentes do grupo A), quando comparados com os outros dois grupos (que tiveram evoluções análogas aos 10 dias - P=0,18 pelo teste de Wilcoxon rank sum).

Aplicação prática: os doentes internados com Covid-19 moderada que fizeram tratamento com remdesivir durante 5 dias, tiveram melhores resultados clínicos do que os tratados durante 10 dias ou do que os doentes sem terapêutica antiviral. Estes resultados são de difícil interpretação, podendo isto ser devido às diferenças de risco de base, toxicidade terapêutica ou acaso. Em termos práticos, estes resultados deverão ser integrados com os dos demais ensaios clínicos sobre esta intervenção.

Análise comparativa dos efeitos dos tratamentos farmacológicos para a Covid-19

Referência: Siemieniuk RA et al. *Drug treatments for covid-19: living systematic review and network meta-analysis.* BMJ 2020;370:m2980. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m2980>

Análise do estudo: esta *living systematic review* e meta-análise *bayesiana* em rede tiveram como objectivo principal a comparação dos efeitos dos tratamentos para a Covid-19. Foram pesquisados ensaios clínicos (RCTs) de intervenções, comparando terapêuticas farmacológicas em doentes suspeitos, prováveis ou confirmados com Covid-19 e os tratamentos normalizados/placebos. Foram pesquisadas, até 10/8/2020, 6 bases de dados chinesas e a *US Centers for Disease Control and Prevention COVID-19 Research Articles Downloadable Database*. Aos resultados foram aplicadas as escalas de risco de viéses (modificada da Cochrane) e o instrumento GRADE.

Foram incluídos 35 RCTs (n=16.588) na análise final, com um conjunto alargado de resultados: características dos estudos, demografia, co-morbilidades, contexto de cuidados, severidade da doença, assim como informações sobre estirpes virológicas. Os resultados indicam que, quando comparados com os cuidados normalizados, o tratamento com glucocorticóides provavelmente diminui a taxa de mortalidade (diferença de risco médio de menos 31/1.000), a necessidade de ventilação mecânica (menos 28/1.000) e a demora média (menos 1 dia). Por seu lado, a administração de remdesivir reduz provavelmente o período sintomático (-2,6 dias, -4,3-0,6 dias), com segurança aceitável. O efeito nos resultados acima indicados foi incerto. A hidroxicloroquina não parece ter benefícios nas taxas de mortalidade nem de necessidade de ventilação mecânica. Todas as outras intervenções farmacológicas apresentaram resultados incertos.

Aplicação prática: de todas as intervenções com terapêuticas farmacológicas analisadas, a mais eficaz e segura parece ser a utilização de glucocorticóides. A evidência sobre as demais intervenções é de baixa qualidade metodológica. (NOTA: a versão online do estudo inclui uma infografia interactiva que fornece informação resumida sobre os 8 resultados seleccionados na revisão).