

# **NEWSLETTER**

22 Outubro 2020 - nº 56







### 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, 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).

#### Dados retrospectivos parecem indicar benefício do tocilizumab em doentes com COVID-19 grave

**Referência**: Shruti Gupta et al. Association between early treatment with tocilizumab and mortality among critically ill patients with COVID-19. JAMA Intern Med. Published online October 20, 2020. doi:10.1001/jamainternmed.2020.6252

Análise do estudo: o tocilizumab é um anticorpo monoclonal contra os receptores da interleucina-6, pelo que a sua utilização na fase inflamatória da COVID-19 grave pode revelar-se benéfica. Para testar a hipótese de que o tocilizumab possa diminuir a mortalidade pela COVID-19 grave, foram analisados retrospectivamente, de 4/3/2020 a 10/5/2020, dados de 3.924 doentes adultos internados em UCIs de 68 hospitais nos EUA (63% de homens, mediana da idade 62 anos), parte dos quais tinha recebido tocilizumab nos primeiros 2 dias de internamento na UCI (11% n=433). Resultados: a taxa de mortalidade foi mais baixa no grupo da terapêutica com tocilizumab (28,9% n=125) do que no grupo de controlo (40,6% n=1419).

Aplicação prática: este estudo parece demonstrar um benefício na taxa de mortalidade (no hospital e aos 30 dias) em doentes com COVID-19 grave aos quais foi administrado tocilizumab, mas, como se trata de um estudo retrospectivo, não pode ser considerado como evidência robusta nesta área terapêutica.

## A administração de tocilizumab parece ter benefício sobre a taxa de mortalidade aos 14 dias em doentes internados com COVID-19

**Referência**: Olivier Hermine et al. Effect of tocilizumab vs usual care in adults hospitalized with COVID-19 and moderate or severe pneumonia. A randomized clinical trial. JAMA Intern Med. doi:10.1001/jamainternmed.2020.6820. Published online Oct 20, 2020

Análise do estudo: este ensaio clínico (Randomized Clinical Trial – RCT) procurou determinar o impacto da utilização de tocilizumab na mortalidade de doentes Covid-19, internados em hospitais franceses, com pneumonia moderada a grave, a fazer um máximo de oxigenoterapia de 3L/mn e sem necessidade de internamento numa UCI. De 31/03/2020 a 18/04/2020, 130 doentes (68% do sexo masculino, mediana de idades 64 anos) foram aleatorizados para dois grupos – um grupo experimental a fazer terapêutica com tocilizumab (n=64) e um grupo de controlo (n=67) sob terapêutica normalizada para o tratamento da infecção com SARS-CoV-2. O tocilizumab não reduziu o score da "World Health Organization 10-point Clinical Progression Scale", mas aos 14 dias de internamento a percentagem de doentes com necessidade de ventilação (invasiva ou não), ou que faleceram, foi menor no grupo tratado com tocilizumab (36% vs 24%). Aos 28 dias a mortalidade foi semelhante nos dois grupos.

**Aplicação prática**: em doentes COVID-19 a terapêutica com tocilizumab pode, talvez, reduzir a necessidade de ventilação mecânica, assim como a mortalidade aos 14 dias de internamento, mas este efeito já não se verifica aos 28 dias.

#### A terapêutica com tocilizumab não apresenta benefício na taxa de mortalidade em doentes com COVID-19 grave

**Referência**: Carlo Salvarani et al. Effect of tocilizumab vs standard care on clinical worsening in patients hospitalized with COVID-19 pneumonia. A randomized clinical trial. JAMA Intern Med. doi:10.1001/jamainternmed.2020.6615 Publ. online Oct 20, 2020

Análise do estudo: este RCT não ocultado procurou avaliar o efeito da administração de tocilizumab nas primeiras 24 h de internamento, com o objectivo de prevenir a deterioração clínica de doentes internados com pneumonia da COVID-19. Entre 31 de Março e 11 de Junho, foram aleatorizados 126 doentes (mediana de idade de 60 anos, 61% sexo masculino) para dois grupos: o experimental (tocilizumab n=60) e controlo (cuidados de rotina n=66). A análise final em 123 doentes não demonstrou quaisquer diferenças nos resultados entre os dois grupos, quer na taxa de mortalidade aos 14 dias (28,3% vs 27,0%), quer aos 30 dias (n=6 vs n=5, respectivamente). O estudo foi interrompido precocemente por ausência de benefício.

**Aplicação prática**: a terapêutica com tocilizumab não parece ter impacto significativo na mortalidade de doentes graves internados com pneumonia por COVID-19.