



# NEWSLETTER

4 Janeiro 2021 - nº 76

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 importantes 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. É dada prioridade aos estudos de causalidade – revisões sistemáticas, ensaios clínicos, etc. – incluindo-se ainda, quando justificado, estudos qualitativos e metodológicos, assim como artigos de revisão. Esta NL é da responsabilidade do(s) seu(s) autor(es) e não das instituições que a apoiam: ISBE e Cochrane Portugal

Autor: António Vaz Carneiro (revisão do texto: Susana Neto). Pedidos de referências: [isbe@isbe.pt](mailto:isbe@isbe.pt)

## A administração combinada de remdesivir e baricitinib em doentes internados com Covid-19 parece ser mais eficaz do que administrar remdesivir isoladamente, nomeadamente nos quadros mais graves

**Referência:** A.C. Kalil et al. Baricitinib plus remdesivir for hospitalized adults with Covid-19. NEJM Published on December 11, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2031994

**Análise do estudo:** este ensaio clínico aleatorizado, controlado e em dupla ocultação, teve como objectivo primário analisar o intervalo de tempo necessário para a completa recuperação de 1.033 doentes internados com Covid-19, tratados com remdesivir (n=518) ou com uma combinação de remdesivir e baricitinib (n=515). O recrutamento dos doentes foi efectuado entre 8 de Maio e 1 de Julho.

A média de idades dos doentes era de 55±16 anos, 37% eram do sexo feminino, IMC médio de 32,2±8,3, com 1/3 dos doentes apresentando doença grave. Os protocolos de administração dos fármacos – respeitando o tratamento de base que os doentes estivessem já a fazer - foram os seguintes: 1) Grupo experimental (GE): remdesivir 200 mg EV, dose de ataque no 1º dia, seguido de 100 mg por dia, do 2º ao 10º dia, + baricitinib oralmente 4 mg/dia durante 14 dias (ou até obtenção de alta, ou verificação de óbito); 2) Grupo de controlo (GC): remdesivir 200 mg EV, dose de ataque no 1º dia, seguido de 100 mg por dia do 2º ao 10º dia (ou até obtenção de alta ou verificação de óbito) + placebo oral.

Os resultados indicaram que o grupo experimental (remdesivir + baricitinib) teve uma recuperação mais rápida: 7 dias versus 8 dias (mediana, rácio de riscos = 1,16, IC 95% 1,01-1,32; P = 0,03). A taxa de mortalidade aos 28 dias (calculada) foi de 5,1% no grupo experimental e de 7,8% no grupo de controlo (HR=0,65; IC 95% 0,39 a 1,09). Registaram-se 24 óbitos no grupo experimental e 37 no grupo de controlo. Em termos de segurança, os eventos adversos graves foram menos frequentes no grupo experimental do que no grupo de controlo (16,0% vs. 21,0%; IC 95% -9,8 a 0,3; P = 0,03).

**Aplicação prática:** a administração da combinação remdesivir/baricitinib parece ser mais eficaz do que o remdesivir isoladamente. O efeito do tratamento, globalmente modesto, foi superior nos doentes mais graves (10 dias vs. 18 dias). Facto curioso é o baricitinib ter sido seleccionado para este estudo através de algoritmos de inteligência artificial, que analisaram as suas potencialidades anti-inflamatórias na Covid-19, dentre inúmeros outros fármacos.

## A vacina contra a gripe (influenza) parece proteger os doentes internados com Covid-19 grave

**Referência:** Fink G et al. Inactivated trivalent influenza vaccination is associated with lower mortality among patients with COVID-19 in Brazil. BMJ Evidence-Based Medicine Epub ahead of print 12/24/2020. doi:10.1136/bmjebm-2020-111549

**Análise do estudo:** este estudo retrospectivo utilizou informações de registos de doença, analisando eventuais associações entre a vacinação contra a influenza (gripe) e a gravidade clínica da infecção pelo coronavírus (incluindo a mortalidade) em doentes internados com Covid-19. Entre 1 de Janeiro e 23 de Junho de 2020 foram analisados todos os casos inseridos numa base de dados brasileira de vigilância epidemiológica designada como “Vigilância de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG)”. O resultado primário foi a taxa de mortalidade por grupos etários, com ou sem inoculação com a vacina trivalente da influenza (type A/Brisbane/02/2018—IVR-190 (H1N1), type A/South Australia/34/2019—IVR-197 (H3N2) e type B/Washington/02/2019). A amostra final foi constituída por 53.752 casos confirmados de Covid-19, com 57% de indivíduos do sexo masculino e 43% com idades compreendidas entre 60 e >90 anos.

Os resultados indicam que, após controlo para um conjunto relevante de variáveis, os doentes vacinados recentemente apresentaram 7% menos de hipóteses de necessitarem de tratamento intensivo (IC 95% 0,87 a 0,98), 17% menos de hipóteses de necessitarem de suporte ventilatório invasivo (IC 95% 0,77 a 0,88) e 16% menos de probabilidade de morte (IC 95% 0,78 a 0,90).

**Aplicação prática:** a vacinação contra a gripe parece proteger os doentes internados com Covid-19 grave. Os efeitos protectores foram maiores quando a vacina foi administrada logo após o início dos sintomas e também nos doentes mais jovens.