

O objectivo da Newsletter do Instituto de Saúde Baseado 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

A utilização terapêutica da cloroquina e/ou hidroxicloroquina (CQ/HCQ) na infecção pelo COVID-19 não está demonstrada em ensaios clínicos e deverá aguardar melhor evidência científica

Referência: Chloroquine and hydroxychloroquine: should these drugs be used to treat COVID-19? <https://www.cebm.net/covid-19/chloroquine-and-hydroxychloroquine-current-evidence-for-their-effectiveness-in-treating-covid-19/>

Análise do estudo: este estudo é uma revisão científica desenvolvida pelo grupo do Center for Evidence Based Medicine de Oxford, publicado no seu site (<https://www.cebm.net/covid-19/>) a 25 de Março. Os autores informam que existem vários estudos *in vitro* (investigação básica em culturas virais) que sugerem que a CQ/HCQ inibe a actividade viral do COVID-19. O único ensaio clínico testando a CQ/HCQ em doentes infectados por COVID-19 foi publicado a 20/3/2020 no International Journal of Antimicrobial Agents (p.105949). Foram incluídos 36 doentes (6 assintomáticos, 22 com sintomas de infecção respiratória alta e 8 baixa). Vinte doentes receberam HCQ 200 mg 3x/dia durante 10 dias (6 dos quais também fizeram concomitantemente azitromicina) e os outros 16 cuidados de rotina. Os resultados demonstram que os doentes do grupo experimental apresentaram maior taxa de negatividade do vírus ao 6º dia (zaragatoas) do que os do grupo de controlo (70% vs. 12,5% P<0.001), sendo que todos os doentes a fazer os dois fármacos (HCQ + Azitromicina) negativaram.

Aplicação prática: este estudo parece confirmar alguma eficácia da utilização de HCQ e, mas importante, HCQ + Azitromicina, no tratamento de doentes com COVID-19. Como se trata de um estudo piloto, com uma amostra muito reduzida e sem dados discriminados, deveremos esperar os resultados de um dos inúmeros ensaios clínicos a decorrer actualmente com estes fármacos, para esclarecer as dosagens, o tempo de administração, a taxa de efeitos adversos, os subgrupos respondedores, etc.. É importante salientar que, em investigação clínica, estudos com amostras pequenas têm tendência a dar resultados positivos, cuja dimensão depois não se confirma em ensaios clínicos ulteriores de grandes dimensões.

Quando infectadas pelo COVID-19, as grávidas de termo parecem apresentar um quadro clínico semelhante às não grávidas, sem prova de transmissão viral aos seus filhos

Referência: Chen H, Guo J, Wang S, Luo F, Yu X, Zhang W et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records *Lancet* 2020;395:809–15 [doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3)

Análise do estudo: este é um estudo retrospectivo inicial que analisa o curso da infecção por COVID-19 em grávidas e nas suas crianças recém-nascidas. Nove grávidas de termo, com infecção COVID-19 documentada pelos meios habituais e com sintomas leves (mas com linfopenia em 5 casos e aumento da ALT em 3), deram à luz nove crianças, todas por cesariana. O estado clínico dos recém-nascidos imediatamente pós-parto foi excelente (score Apgar ao minuto de 8-9 e 9-10 aos 5 mn) e nenhuma das parturientes desenvolveu pneumonia COVID-19, tendo todas tido alta sem complicações. Para estudar a hipótese de transmissão vertical, doseou-se em 6 dos recém-nascidos a presença viral no líquido amniótico, sangue do cordão, zaragatoa orofaríngea, e leite materno, não se tendo detectado qualquer carga viral com a utilização do teste qRT-PCR (recomendado pelo CDC americano).

Aplicação prática: com base nesta coorte de pequenas dimensões, não parece haver transmissão vertical do vírus COVID-19 em grávidas infectadas. A evolução hospitalar foi normal nestas mulheres, sem aumento de morbilidade ou mortalidade. Dado que as grávidas são frequentemente uma população de risco aumentado - para elas e para os seus filhos - quando em presença de infecções virais, estes dados são relevantes para a avaliação de risco global. É, no entanto, importante alertar que o número de doentes neste estudo foi muito reduzido e que deveremos esperar confirmação – ou não - em estudos de maiores dimensões.