

NEWSLETTER ISBE & COCHRANE PORTUGAL

2 DEZEMBRO 2021 | Nº 159



Esta Newsletter (NL) resulta de uma parceria entre o Instituto de Saúde Baseada na Evidência e a Cochrane Portugal, e tem como objectivo disponibilizar informação sobre áreas interessantes para a prática clínica, com base na melhor evidência científica. São incluídos estudos relevantes, criticamente avaliados pela sua validade, importância dos resultados e aplicabilidade prática, resumidos numa óptica de suporte à decisão. É dada prioridade a estudos de causalidade incluindo-se ainda, quando justificado, estudos qualitativos e metodológicos, assim como revisões científicas. O conteúdo da NL é da exclusiva responsabilidade do(s) seu(s) autor(es).

Em doentes COVID-19, o tratamento com plasma convalescente não reduz a mortalidade global

Referência: Axfors C et al. Association between convalescent plasma treatment and mortality in COVID-19: a collaborative systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *BMC Infectious Diseases* (2021) 21:1170 - <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06829-7>

Análise do estudo: o objetivo desta revisão sistemática com meta-análise foi avaliar o impacto do tratamento com plasma convalescente, em comparação com placebo ou nenhum tratamento, na mortalidade por todas as causas em doentes COVID-19. Para identificar todos os ensaios clínicos (RCTs) disponíveis, incluindo não publicados e em curso, foram pesquisadas até 8 de Abril de 2021, as seguintes bases de dados: Cochrane COVID-19 register, LOVE database e PubMed. Foram também contactados os investigadores responsáveis por RCTs ainda não publicados. Foram elegíveis os ensaios clínicos aleatorizados em curso, descontinuados e concluídos, comparando plasma convalescente com placebo, ou nenhum tratamento, independentemente da configuração ou esquema de tratamento. Os dados agregados de mortalidade obtidos foram combinados utilizando um modelo de efeitos aleatórios. Os estudos não publicados foram analisados considerando o seu impacto para a evidência global. Na análise final, foram incluídos 33 RCTs (n=16.477 doentes no total): 20 não publicados (n=3.190) e 13 publicados (n=13.287). A maioria dos estudos (32) envolveu apenas doentes hospitalizados. Destes, 3 consideraram apenas doentes em cuidados intensivos. O risco de viés foi baixo em 29 de 33 ensaios.

A taxa de mortalidade dos doentes tratados com plasma convalescente foi de 23% (n=1.997), versus 24% dos doentes do grupo de controlo (n=1.952). O rácio combinado de riscos para mortalidade por todas as causas foi de 0,97 (IC 95%: 0,92 a 1,02). O peso relativo global na meta-análise do estudo RECOVERY foi 69,8% e das evidências não publicadas foi de 25,3%.

Aplicação prática: os autores concluíram que, em doentes COVID-19, o tratamento com plasma convalescente não reduz a mortalidade por todas as causas. Esta RS apresenta várias limitações, incluindo ter analisado apenas a mortalidade, não ter estudado o impacto de alterações nos esquemas de tratamento, ter uma análise problemática de subgrupos de doentes, ao que acresce a falta de dados de países de baixos recursos, a correcção do protocolo durante o período do estudo e o peso (muito significativo) atribuído aos dados globais de um único estudo – RECOVERY.

Numa análise provisória de resultados, a vacina BBV152 demonstrou elevada eficácia e um excelente perfil de segurança, em doentes adultos saudáveis ou com patologias estáveis

Referência: Ella R et al. Efficacy, safety, and lot-to-lot immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (BBV152): interim results of a randomised, double-blind, controlled, phase 3 trial. *Lancet*. Published Online November 11, 2021 [DOI:https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02000-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02000-6)

Análise do estudo: este ensaio clínico aleatorizado, em dupla ocultação, controlado por placebo, multicêntrico, fase 3, procurou avaliar a eficácia clínica de uma vacina fabricada na Índia, designada como BBV152. Os financiadores do estudo foram a *Bharat Biotech International* e o *Indian Council of Medical Research*. O estudo foi realizado entre 20 de Novembro de 2020 e 7 de janeiro de 2021, sendo os presentes resultados intermédios. A amostra foi constituída por doentes com ≥ 18 anos de idade, saudáveis ou com patologias estáveis (excluindo imunossuprimidos), aleatorizados num rácio 1:1 para vacinação com duas doses IM com intervalo de 4 semanas (GE – grupo experimental, n=24.419) ou placebo (GC – grupo de controlo, n=12.198). O resultado primário (*primary outcome*) foi a eficácia preventiva da vacina no 1º episódio de infecção sintomática por SARS-CoV-2 (todos os níveis de gravidade clínica), documentada por PCR, ocorrendo 14 dias após a 2ª dose vacinal.

Verificou-se uma incidência de infecção de 0,3% (n=24) no GE e de 1,2% (n=106) no GC, definindo deste modo uma eficácia vacinal de 77,8% (IC 95% 65,2% a 86,4%). Em termos de segurança, não houve diferenças entre os grupos estudados (amostra para análise de segurança com 25.753 doentes).

Aplicação prática: nesta análise provisória, a vacina BBV152 demonstrou eficácia excelente, com um excelente perfil de segurança. A amostra ser constituída por uma população específica e bastante homogênea pode diminuir a generalização destes dados.