

NEWSLETTER

ISBE & COCHRANE PORTUGAL

10 JANEIRO 2022 | Nº 168



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).

O sotrovimab diminuiu o risco de progressão da doença em doentes ambulatoriais de alto risco, com quadros iniciais leves a moderados de COVID-19

Referência: Gupta A et al. Early treatment for Covid-19 with SARS-CoV-2 neutralizing antibody sotrovimab. *N Engl J Med* 2021;385:1941-50. Published on October 27. DOI: [10.1056/NEJMoa2107934](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107934)

Análise do estudo: esta é uma análise interina do ensaio clínico COMET-ICE, um estudo multicêntrico, em dupla ocultação, fase 3, que teve como principal objectivo determinar o impacto do sotrovimab (um anticorpo monoclonal pan-sabercovírus) na prevenção da COVID-19 em doentes ambulatoriais de alto risco para progressão da doença. Foram aleatorizados - em rácio 1:1 - doentes ambulatoriais com ≥ 18 anos de idade, com até 5 dias de sintomas e com pelo menos um factor de risco para progressão clínica da doença: ≥ 55 anos de idade, diabetes mellitus em tratamento farmacológico, obesidade (IMC >30), doença renal crónica, insuficiência cardíaca congestiva e/ou doença pulmonar crónica obstrutiva. O resultado primário de eficácia deste estudo foi a taxa de internamento hospitalar por mais de 24h e/ou a taxa de mortalidade verificada até 29 dias após a entrada no estudo. A amostra foi constituída por 583 doentes, dos quais 291 receberam - em intenção de tratar - uma única administração endovenosa de 500 mg de sotrovimab (grupo experimental - GE) e 292 receberam placebo (grupo de controlo - GC).

Resultados: no GE apenas 3 doentes (1%) apresentaram progressão da doença, versus 21 no GC (7%), (redução do risco relativo=85%, IC 97,24% 44 a 96, P = 0.002). Cinco doentes do grupo placebo foram internados em cuidados intensivos, incluindo 1 que veio a falecer ao 29º dia de seguimento (e outro ao 37º dia). Foram reportados efeitos adversos em 17% do GE e em 19% do GC. No grupo do sotrovimab (GE) os efeitos adversos graves foram menos frequentes do que no grupo do placebo (GC) - 2% e 6% respectivamente.

Aplicação prática: o sotrovimab diminuiu o risco de progressão da doença em doentes ambulatoriais de alto risco, com quadros iniciais leves a moderados de COVID-19. Limitações deste estudo: ser uma análise interina (resultados finais do ensaio clínico COMET-ICE a serem publicado num futuro próximo), incluir um número muito baixo de internamentos no grupo do sotrovimab (n=3 - o que impede a caracterização da falência do tratamento), apresentar um baixo número global de doentes para a análise do perfil de segurança e ausência de definição de resultados secundários (a serem reportados nos resultados finais do ensaio).

Os profissionais de saúde com infecção prévia por SARS-CoV-2 e inoculados com vacinas mRNA, desenvolveram níveis de anticorpos mais elevados do que os não infectados

Referência: Zhong D et al. Durability of antibody levels after vaccination with mRNA SARS-CoV-2 vaccine in individuals with or without prior infection. *JAMA* 2021;326:2524-2525. Published November 1, 2021. doi:[10.1001/jama.2021.19996](https://doi.org/10.1001/jama.2021.19996)

Análise do estudo: o objectivo deste estudo de coorte longitudinal foi definir a durabilidade dos níveis de anticorpos SARS-CoV-2 (spike) em profissionais de saúde vacinados com uma vacina mRNA, com ou sem infecção prévia pelo coronavírus. Foram recrutados, de Junho de 2020 a Setembro de 2021, 3.500 participantes do Johns Hopkins Health System nos EUA, que forneceram amostras a cada 90 dias para análises de PCR, a partir de pelo menos 14 dias após a 2ª inoculação vacinal. Na análise final foram incluídos 1.960 participantes (80% mulheres, mediana de idades de 40,4 anos) dos quais 3,7% (n=73) com história de infecção prévia por SARS-CoV-2.

A taxa de anticorpos - aos 30 dias, 3 meses e 6 meses - dos indivíduos com infecção prévia era consistentemente superior à dos não infectados, mantendo taxas de anticorpos mais elevadas após a vacinação: por exemplo, aos 6 meses a diferença absoluta foi de 2,56 (IC 95% 1,66 a 4,08; diferença relativa=56% IC 95% 35% a 94%). Os indivíduos infectados mais de 90 dias antes da vacinação apresentaram os títulos de anticorpos mais elevados.

Aplicação prática: os profissionais de saúde com infecção prévia por SARS-CoV-2 e inoculados com vacinas mRNA, desenvolveram níveis de anticorpos mais elevados do que os não infectados. Este estudo sugere que um intervalo de tempo mais dilatado entre a infecção natural e a 1ª dose da vacina pode aumentar a resposta imunitária. Este estudo seleccionou uma amostra de conveniência, pelo que os seus resultados podem não ser totalmente aplicáveis a outras populações.