



NEWSLETTER ISBE & COCHRANE PORTUGAL

15 JULHO 2021 | Nº 129

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).

A infecção natural por SARS-CoV-2 e a vacinação preventiva induzem resposta imunitária robusta

Referência: Wang, Z., Muecksch, F., Schaefer-Babajew, D. et al. Naturally enhanced neutralizing breadth against SARS-CoV-2 one year after infection. *Nature* 595:426–431 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03696-9>

Análise do estudo: este estudo prospectivo de coorte teve como objectivo analisar a evolução da imunidade humoral num grupo de doentes seguido longitudinalmente. A partir de um grupo inicial de 149 doentes clinicamente recuperados da infecção por SARS-CoV-2 - definidos com um PCR positivo ou contactos próximos com uma pessoa infectada – foram seleccionados 87 doentes consultados aos 6 meses e 63 aos 12 meses após doença leve (avaliações efectuadas entre 8 de Fevereiro e 26 de Março de 2021). Esta amostra apresentou idades compreendidas entre 26-73 anos (mediana 47 anos), 43% do sexo feminino e em que 41% tinham recebido pelo menos uma dose das vacinas Moderna (mRNA-1273) ou Pfizer-BioNTech (BNT162b2). Doze meses após vacinação todos os doentes estavam negativos (por teste RT-PCR na saliva) e 14% apresentavam sintomas crónicos (não relacionados com a duração e gravidade da infecção, nem com o estado vacinal). Em avaliações efectuadas uns meses antes, a percentagem de sintomas crónicos era de 44%.

Os resultados indicaram que: i) os não-vacinados mantinham um nível elevado de anticorpos circulantes neutralizantes, quando comparados com os 6 meses anteriores. Estes anticorpos eram menos activos nas variantes B.1.1.7 (alpha), B.1.351 (beta), B.1.526 (iota) e P.1 (gamma); ii) os vacinados com pelo menos uma dose apresentavam um nível muito mais elevado de anticorpos com uma acção neutralizante de mais 50 vezes dos níveis basais – uma cobertura total e eficaz.

Aplicação prática: após infecção por SARS-CoV-2, a maioria das pessoas não vacinadas - mesmo as que apresentavam infecções leves – parecem ter protecção contra o coronavírus durante pelo menos um ano. A vacinação aumenta substancialmente a resposta imunológica e confere uma robusta resistência contra as variantes mais preocupantes, incluindo a B.1.617.2 (delta).

A associação bamlanivimab/etesevimab reduz o risco da COVID-19 em doentes ambulatorios

Referência: Dougan M et al. Bamlanivimab plus Etesevimab in mild or moderate Covid-19. *NEJM* Published on July 14, 2021. [DOI: 10.1056/NEJMo2102685](https://doi.org/10.1056/NEJMo2102685)

Análise do estudo: este ensaio clínico fase 3 procurou esclarecer o impacto da imunidade passiva (em contraste com a activa – as vacinas), através da administração de anticorpos monoclonais neutralizantes. Os participantes – uma coorte de doentes ambulatorios com COVID-19 leve ou moderada em alto risco para progressão para quadros mais graves - foram aleatorizados numa distribuição 1:1 para dois grupos: i) experimental (GE), a quem foi infundido – no 3º dia após diagnóstico - uma associação de 2800 mg of bamlanivimab e de 2800 mg de etesevimab; ii) controlo (GC) a quem foi administrado um placebo. O resultado primário (*primary outcome*) foi a taxa de internamentos ou de mortalidade global aos 29 dias de seguimento.

A amostra foi constituída por 1.035 participantes, com média de idade de 53.8±16.8 anos, e 48% do sexo masculino. No 29º dia os resultados foram:

- GE: 11 de 518 doentes (2,1%) atingiram o resultado primário. Não se verificou nenhuma morte.
- GC: 36 de 517 (7%) atingiram o resultado primário (redução do risco absoluto =4,8% IC 95% -7,4 a -2,3, redução do risco relativo 70% P<0.001). Verificaram-se 10 mortes sendo 9 atribuídas à COVID-19.

No 7º dia verificou-se uma maior redução da carga viral no GE do que no GC (diferença = -1,20 IC 95% -1,46 a -0,94 P<0.001).

Aplicação prática: em doentes ambulatorios de alto risco, a associação bamlanivimab/etesevimab diminui o risco de internamento e/ou de mortalidade global aos 29 dias de seguimento. Esta terapêutica aumentou também a taxa de diminuição das cargas virais no tempo.

Durante o mês de Agosto a newsletter não será publicada. A distribuição regular será retomada no início de Setembro.