
ANTIBIÓTICOS NA PROFILAXIA DA COVID-19 OU TRATAMENTO DA COVID-19 LEVE

O Projeto Diretrizes, uma iniciativa da Associação Médica Brasileira, visa combinar informações da área médica para padronizar as condutas, e para auxiliar no raciocínio e na tomada de decisões dos médicos. As informações fornecidas por esse Projeto devem ser avaliadas criticamente pelo médico responsável pela conduta que será adotada, dependendo das condições e do quadro clínico de cada paciente.

Elaboração: julho de 2021.

Autoria: Associação Médica Brasileira, Sociedade Brasileira de Infectologia e Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia.

Participantes: Alexandre Naime, Hélio Bacha e Suzana Tanni.

Grupo MBE AMB: Wanderley Marques Bernardo.

ÍNDICE

SEÇÃO	PÁGINA
QUESTÃO CLÍNICA	03
MÉTODO	03
RESULTADOS	04
CONCLUSÃO	05
REFERÊNCIAS	06
ANEXOS	07

QUESTÃO CLÍNICA

Em pacientes com risco ou diagnóstico de COVID-19 leve o uso profilático de antibióticos reduz a ocorrência de infecção (PCR positivo), de hospitalização, ventilação mecânica ou mortalidade, e não aumenta o risco de eventos adversos?

MÉTODO

CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE PARA OS ESTUDOS A SEREM INCLUÍDOS

PICO

Paciente: risco de COVID-19 ou COVID-19 leve confirmado por PCR

Intervenção: Antibióticos (não associados)

Comparação: Sem antibiótico ou placebo

Outcome: infecção (PCR+), hospitalização (enfermaria ou UTI), ventilação mecânica, mortalidade e eventos adversos

Desenho de estudo: Ensaios clínicos randomizados (ECR) fase 3 e Revisões sistemáticas de ECR fase 3 atendendo ao PICO.

Sem limites de período consultado, de idioma ou de disponibilidade de texto completo.

BASES CONSULTADAS COM AS RESPECTIVAS ESTRATÉGIAS

Medline e EMBASE

#1 = COVID OR COV OR CORONAVIRUS OR SARS

#2 = (Anti-Bacterial Agents OR Antibacterial Agents OR Antibacterial Agent OR Anti-Bacterial Agent OR Anti Bacterial Agent OR Anti-Bacterial OR Anti Bacterial OR Bacteriocidal Agent OR Bactericide OR Bacteriocides OR Antibiotics OR Antibiotic)

#3 = #1 AND #2

#4 = #3 AND Random*

Clinical Trials

COVID AND Antibiotics

DADOS EXTRAÍDOS

Serão extraídos dos trabalhos os dados referentes à autoria, ano de publicação, descrição dos pacientes, das intervenções (Antibióticos e comparação), dos desfechos e do tempo de seguimento.

RISCO DE VIESES E QUALIDADE DA EVIDÊNCIA

O risco de vieses será avaliado por meio dos itens do Rob 2¹, acrescidos de outros elementos fundamentais, e expresso em muito grave, grave ou não grave. A qualidade da evidência será extrapolada a partir do risco de vieses obtido do(s) estudo(s) - se não houver meta-análise, utilizando a terminologia GRADE² em muito baixa, baixa e elevada, e por meio do software GRADEpro² (se houver meta-análise) em muito baixa, baixa, moderada e elevada.

ANÁLISE E SÍNTESE DOS DESFECHOS

Os desfechos quando categóricos serão expressos por grupo (Antibióticos e comparação) e por meio do número de eventos e do risco calculado (%) para cada grupo (divisão do número de eventos pelo total de pacientes em cada grupo). Caso a diferença do risco (DR) entre os grupos seja significativa (confiança de 95%) esta será expressa acompanhada do Intervalo de Confiança de 95% (IC95%) e do Número Necessário para tratar (NNT) ou para produzir dano (NNH). Se houver mais de um estudo incluído com desfechos comuns este serão agregados por meio da meta-análise utilizando-se o software RevMan 5.4³.

RESULTADOS

Foram recuperados 205, 137 e 23 estudos na base Medline, Embase e Clinical Trials, respectivamente. Eliminando-se as duplicatas e atendendo aos critérios de elegibilidade foram selecionados 4 estudos para que seus textos completos fossem acessados, dos quais se excluiu 4 trabalhos⁴⁻⁷ (motivos de exclusão na Tabela 1 – planilha Inclusão/Exclusão motivos). Então, disponível para sustentar esta avaliação atendendo aos critérios de elegibilidade adotados não há ensaios randomizados disponíveis no momento. Não foram selecionados estudos (atendendo aos critérios de elegibilidade) que permitissem analisar ou indicar uso de antibióticos profilaticamente ou no tratamento de pacientes COVID-19 com doença leve.

SÍNTESE DA EVIDÊNCIA (CONCLUSÃO)

Não há evidência baseada em ECR disponível no momento que suporte a indicação de antibioticoterapia profilática ou terapêutica específica para pacientes com quadro de COVID-19 leve.

RECOMENDAÇÃO

O uso de antibióticos na profilaxia de COVID-19 ou tratamento de pacientes com COVID-19 leve não é recomendado.

REFERÊNCIAS

1. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, Cates CJ, Cheng H-Y, Corbett MS, Eldridge SM, Hernán MA, Hopewell S, Hróbjartsson A, Junqueira DR, Jüni P, Kirkham JJ, Lasserson T, Li T, McAleenan A, Reeves BC, Shepperd S, Shrier I, Stewart LA, Tilling K, White IR, Whiting PF, Higgins JPT. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2019; 366: l4898.
2. GRADEpro GDT: GRADEpro Guideline Development Tool [Software]. McMaster University, 2020 (developed by Evidence Prime, Inc.). Available from gradepr.org.
3. Review Manager (RevMan) [Computer program]. Version 5.4. The Cochrane Collaboration, 2020.
4. PRINCIPLE Trial Collaborative Group. Azithromycin for community treatment of suspected COVID-19 in people at increased risk of an adverse clinical course in the UK (PRINCIPLE): a randomised, controlled, open-label, adaptive platform trial. *Lancet*. 2021 Mar 20;397(10279):1063-1074. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00461-X. Epub 2021 Mar 4. PMID: 33676597; PMCID: PMC7972318.
5. Sekhavati E, Jafari F, SeyedAlinaghi S, Jamalimoghadamsiahkali S, Sadr S, Tabarestani M, et al. Safety and effectiveness of azithromycin in patients with COVID-19: An open- label randomised trial. *Int J Antimicrob Agents*. 2020 Oct;56(4):106143. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106143. Epub 2020 Aug 25. PMID: 32853672; PMCID: PMC7445147.
6. Cavalcanti AB, Zampieri FG, Rosa RG, Azevedo LCP, Veiga VC, Avezum A, et al. Hydroxychloroquine with or without Azithromycin in Mild-to-Moderate Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 Nov 19;383(21):2041-2052. doi: 10.1056/NEJMoa2019014. Epub 2020 Jul 23. Erratum in: *N Engl J Med*. 2020 Nov 19;383(21):e119. PMID: 32706953; PMCID: PMC7397242.
7. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents*. 2020 Jul;56(1):105949. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949. Epub 2020 Mar 20. PMID: 32205204; PMCID: PMC7102549.

ANEXOS

TABELA 1 - ANTIBIÓTICO PROFILÁTICO OU NO TRATAMENTO DA COVID-19 LEVE

PMID	First Author	Journal/Book	Publication Year	DOI	INCLUÍDO/EXCLUÍDO (MOTIVOS)
33676597	PRINCIPLE Trial Collaborative Group	Lancet	2021	10.1016/S0140-6736(21)00461-X	EXCLUÍDO (ENSAIO FASE II)
32853672	Sekhavati E	Int J Antimicrob Agents	2020	10.1016/j.ijantimicag.2020.106143	EXCLUÍDO: HOSPITALIZADO
32706953	Cavalcanti AB	N Engl J Med	2020	10.1056/NEJMoa2019014	EXCLUÍDO: ASSOCIAÇÃO
32205204	Gautret P	Int J Antimicrob Agents	2020	10.1016/j.ijantimicag.2020.105949	EXCLUÍDO: ASSOCIAÇÃO