

**Effects of tocilizumab on mortality and length of hospital stay in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis**

Guilherme Nicacio Vieira<sup>1</sup>, Eduarda Talita Bramorski Mohr<sup>2</sup>, Robson Juan Remualdo<sup>1</sup>, Tainá Larissa Lubschinski<sup>2</sup>, Julia Salvan da Rosa<sup>2</sup>, Iara Fabrícia Kretzer<sup>1</sup>, Izabel Galhardo Demarchi<sup>1,2</sup>, Eduardo Monguilhott Dalmarco<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Clinical Analysis, Center for Health Sciences, Federal University of Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brazil

<sup>2</sup>Postgraduate Program in Pharmacy, Center for Health Sciences, Federal University of Santa Catarina, SC, Brazil

**Conflicts of interest:**

None.

**\* Corresponding author**

Eduardo Monguilhott Dalmarco, PhD

Department of Clinical Analysis - CCS, Federal University of Santa Catarina, Campus Universitário - Trindade, 88040-970, Florianópolis, SC, Brazil.

Email: [edalmarco@gmail.com](mailto:edalmarco@gmail.com) and/or [eduardo.dalmarco@ufsc.br](mailto:eduardo.dalmarco@ufsc.br)

## **Abstract**

This systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials (RCT) addresses the efficacy of treatment with tocilizumab (TCZ) on mortality and length of hospital stay of COVID-19 patients (PROSPERO 2021 CRD42021257199). The studies were retrieved from the online journal databases PubMed, Scopus, EMBASE, Cochrane and WoS. A total of 188 studies were retrieved, from which six RCT were included in the meta-analysis, based on the eligibility criteria. Mortality was not influenced by TCZ treatment compared to placebo or standard care (RR: 1.16; CI95%: 0.80-1.67;  $p=0.43$ ;  $i^2=4\%$ ,  $p=0.39$ ), and the GRADE level of evidence was high. Only two studies considered length of hospital stay (difference mean: -2.36; CI95% from -4.69 to -0.03;  $p=0.05$ ;  $i^2=68\%$ ,  $p=0.08$ ), and the GRADE level of evidence was low. The risk of bias was low for five out of the six studies, and one raised some concerns. The results indicate that TCZ was not efficient in reducing mortality in COVID-19 patients during hospital stay. Further studies could change the estimated effects for length of hospital stay.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, Tocilizumab, Mortality, Length of hospital stay.

## Resumo

Essa revisão sistemática e metanálise de estudos clínicos randomizados (ECR) avalia a eficácia do tratamento da Tocilizumabe(TCZ) sobre a mortalidade e tempo de internação hospitalar de pacientes com COVID-19 (PROSPERO 2021 CRD42021257199). Os estudos incluídos foram recuperados das bases de dados: PubMed, Scopus, EMBASE, Cochrane e Web of Science. Um total de 188 estudos foram recuperados, dos quais seis ECR foram incluídos na revisão sistemática e metanálise, baseado no critério de elegibilidade. A mortalidade não foi influenciada pelo tratamento da TCZ quando comparado ao placebo ou grupo-controle (RR: 1.16; CI95%: 0.80-1.67; p=0.43; i<sup>2</sup>=4%, p=0.39), e o nível de evidência pelo GRADE foi alto. Somente dois estudos consideraram o tempo de internação hospitalar como desfecho, (diferença da média: -2.36; CI95% de -4.69 à -0.03; p=0.05; i<sup>2</sup>=68%, p=0.08), e o nível de evidência no GRADE foi baixo. O risco de viés foi baixo para cinco dos seis estudos, e um levantou algumas preocupações. Os resultados sugerem que a TCZ não é eficiente para reduzir a mortalidade em pacientes com COVID-19 internados no hospital. Novos estudos podem alterar as estimativas de efeito sobre o tempo de internação hospitalar.

Palavras-chave: COVID-19, SARS-COV-2, Tocilizumabe, Mortalidade, Tempo de internação hospitalar