

PROTOCOLO – PACIENTES COVID

4.3. TOCILIZUMABE:

O Tocilizumabe é um anticorpo monoclonal anti-interleucina 6 (IL-6) recombinante que é aprovado pelo FDA (Food and Drug administration) para o tratamento de certas doenças reumatológicas, como por exemplo a Artrite Reumatóide. Há uma hipótese de que a modulação dos níveis de IL-6 pró-inflamatória e/ou seus efeitos podem melhorar o curso da COVID-19.

O estudo REMAP-CAP é um ensaio clínico multinacional, controlado, randomizado; que recrutou aleatoriamente 803 pacientes com suspeita ou confirmação de COVID 19; onde destes, 353 receberam Tocilizumabe e 48 Sarilumabe; e outros 402 pacientes receberam tratamento padrão.

Mais de 80% dos pacientes receberam corticosteróides concomitantemente. Mais de 75% dos participantes receberam os inibidores da IL-6 dentro de 3 dias da admissão hospitalar, sugerindo que o benefício de Tocilizumabe ou Sarilumabe pode ocorrer principalmente entre pacientes cuja condição está se deteriorando rapidamente.

O Estudo Recovery é um ensaio clínico randomizado controlado e aberto; no qual para serem elegíveis para o estudo, os pacientes deveriam ter idade maior que 18 anos, satO2 < 92% em ar ambiente ou com algum suporte de oxigênio e que tivessem evidência de inflamação sistêmica que foi determinada através de uma medida de proteína C reativa (PCR) > 75 mg/L. Não foram elegíveis pacientes que tinham alguma hipersensibilidade a droga ou infecção ativa por bactérias ou fungos além de tuberculose.

Eles foram randomizados para o grupo tratamento padrão ou tratamento padrão mais uma dose de Tocilizumabe de 400 a 800 mg (a depender do peso), endovenosa. Uma segunda dose poderia ser administrada 12 a 24 horas se o paciente não apresentasse melhora clínica.

Os pacientes que receberam o Tocilizumabe apresentaram uma melhor sobrevida em 28 dias (desfecho primário) além de redução da necessidade de ventilação mecânica (VM).

Os benefícios da droga foram claramente observados entre aqueles que receberam um corticoide sistêmico, como a Dexametasona, como parte do tratamento; assim como uma redução significativa na necessidade de terapia de substituição renal.

Diante deste estudo e de outros existentes na literatura com dados semelhante, incluímos a possibilidade do uso desta medicação em nosso protocolo, dependendo da disponibilidade da droga na unidade, uma vez que é uma droga de difícil aquisição. Constituímos também uma comissão de médicos da unidade que vão autorizar a dispensação pela farmácia da unidade, tanto a primeira quanto a possibilidade de uma segunda dose.

Os pacientes que poderão utilizar o Tocilizumabe no ICOM deverão preencher todos os critérios abaixo. O paciente ou o familiar de referência deverá ser informado sobre os riscos e benefícios do uso do medicamento.

CRITÉRIOS PARA USO DO TOCILIZUMABE (apresentação disponível - ampolas de 10 ml contendo 200 mg)

1. Ausência de sinais de infecção em atividade bacteriana, fúngica ou tuberculose;
2. Pacientes com 18 anos ou mais apresentando RT-PCR positivo para Sars-Cov-2 ou com suspeita clínica de Covid-19;
3. Pacientes com rápida piora clínica e/ou com aumento rápido e progressivo da demanda de oxigênio;
4. Se ventilação mecânica, considerar apenas se $FiO_2 > 40$;
5. De preferência com exame tomográfico de pulmão evidenciando vidro fosco 50% ou mais do pulmão;
6. $SatO_2 < 94\%$ por pelo menos 1 hora;
7. Preferencialmente até 10º dia do início dos sintomas, entretanto alguns pacientes podem ser incluídos com um maior tempo de evolução de acordo com o quadro clínico apresentado;
8. Critério de internação para a UTI;

Posologia:

Tocilizumabe: dose: 8 mg/kg (infundir em 1 h) - dose máxima 800 mg:

- > 90kg: 800 mg
- Entre 65-90kg: 600mg
- Entre 65 -40kg: 400mg
- < 40kg: 08mg/kg

Obs: quando o paciente não responde à primeira dose, no geral não se recomenda uma segunda dose; em casos excepcionais será feita a 2ª dose após avaliação da comissão existente na unidade.