

## **Relato de caso: uso de Baricitinibe em paciente com COVID-19**

Fernanda Andrade Formighieri, Karina Detofol, Lara Maria Souza Marcondes Colognesi, Nathalia Hevellyn Scherer, Raphael Chalbaud Biscaia Hartmann  
Universidade Paranaense (UNIPAR), Umuarama, PR, Brasil.

**Introdução:** Os coronavírus são relevantes patógenos humanos e animais. Em 2019, um novo coronavírus foi identificado como causa de casos de pneumonia em Wuhan, na China. Alastrando-se progressivamente, resultando em um quadro de pandemia global. No início de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS), designou como a doença COVID-19, sendo o coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) o vírus causador (MCLINTOSH, 2022).

A resposta imunológica dos pacientes com COVID-19 é excessiva e pode resultar em um mau prognóstico para o paciente, que em graves estados, apresentam concentrações altas de citocinas pró-inflamatórias. A interleucina 6 (IL-6) inibe a ativação de outras citocinas pró-inflamatórias, gerando uma resposta hiper-inflamatória. Dessa maneira, após muitos estudos, uma alternativa terapêutica seria a medicação Baricitibe, que é capaz de modular a ação da IL-6 e ser adjuvante ao tratamento de pacientes com COVID-19 (BRASIL, 2021).

**Objetivo:** Relatar caso de uso de baricitinibe em um paciente adulto diagnosticado com COVID-19.

**Metodologia:** Paciente do sexo masculino, 66 anos, diabético, hipertenso, dislipidêmico, com obesidade, esteatose hepática e histórico de angioplastia há 10 anos por cardiopatia isquêmica, fazendo uso crônico de Metformina, Olmesartana, Hidroclorotiazida, Selozok e Sinvastatina, da entrada em hospital com diagnóstico de pneumonia por COVID-19 com hipossaturação, 78% em ar ambiente, dispneico, com necessidade de máscara de alto fluxo (MAF) 10L/min, fez uso de amoxicilina com clavulanato sem melhora do quadro. No momento da admissão em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), paciente encontra-se em regular estado geral, respirando por MAF, orientado, consciente, contactante, normotenso, Glasgow 15, RASS 0 (Escala de Agitação e Sedação de Richmond), pupilas isocóricas, sem sedativos. Vale lembrar que o paciente não tomou vacina para COVID-19. Ao exame físico: exame físico cardiovascular sem alterações, com perfusão regular, confortável, eupneico, presença de murmúrios vesiculares diminuídos bilateralmente e roncos na ausculta pulmonar, exame físico abdominal sem alterações. Sinais vitais evidenciando pressão arterial de 143x97 mmHg, frequência cardíaca 117 bpm, eletrocardiograma/monitor apresentando taquicardia sinusal e situação estável, frequência respiratória de 15 irpm em ventilação mecânica não invasiva, saturando 98%.

Foi constatado na tomografia computadorizada de tórax, um comprometimento pulmonar de aproximadamente 50%, com presença de múltiplas opacidades reticulares entremeadas de opacidades com atenuação em “vidro-fosco”, relacionado a pneumopatia viral. Iniciou-se o uso de VNI (ventilação não invasiva), alternado com a MAF. Associado a medidas de suporte, concluiu o esquema de antibioticoterapia com ceftriaxona e azitromicina, iniciado no hospital de origem do paciente, associado a metilprednisolona. E, além disso, foi prescrito baricitinibe 4mg, com posologia de 1 comprimido por dia, por 14 dias na alta da UTI.

O paciente apresentou hemocultura negativa para crescimento bacteriano, devido ao início da antibioticoterapia profilática. Na urocultura, notou-se presença da bactéria

*Staphylococcus haemolyticus*. De acordo com o swab de vigilância, estabeleceu o uso de bactrim e banho de clorexidina por 14 dias e, também foi associado à vancomicina, meropenem e itraconazol.

Neste caso, o paciente em questão ficou 17 dias em internamento hospitalar, sendo 8 deles em UTI. Fez o uso de ceftriaxona, azitromicina 500mg e baricitinibe por 8 dias, bactrim por 7 dias, vancomicina, meropenem e itraconazol por 3 dias. Evoluiu com melhora do quadro cardiopulmonar e alta hospitalar com suspensão dos antibióticos, solicitação de tomografia de tórax de controle ambulatorial e encaminhamento para pneumologista e infectologista para acompanhamento.

**Discussão/Conclusão:** Segundo De Souza et al (2022) o baricitinibe tem como mecanismo de ação a inibição da Janus quinase (JAK), sendo administrado para o tratamento da artrite reumatoide. Além dos efeitos imunomoduladores, pressupõe que tenha efeitos antivirais potenciais por meio da interferência na entrada viral. Ele age inibindo a via de sinalização da IL-2, IL-6, IL-10, interferon- $\gamma$  e fator estimulador de colônias de granulócitos macrófagos, que encontram-se em grande quantidade nos casos graves de Covid-19. Dessa forma, há o comprometimento da proteína quinase 1 do SARS-CoV-2, impedindo sua entrada nas células.

Além de apresentar um bom perfil de segurança e mortalidade reduzida, o baricitinibe é responsável por diminuir marcadores inflamatórios e melhorar a oxigenação de pacientes com COVID-19. Por meio de seu uso, foi observado uma rápida recuperação das células T e B circulantes, diminuição acentuada nos níveis séricos de citocinas e aumento do anticorpo contra a proteína spike SARS-CoV-2. Desse modo, é utilizado como uma opção para pacientes que necessitam de oxigênio de alto fluxo ou VNI e para doentes que usam oxigênio de baixo fluxo, mas estão evoluindo para a necessidade de níveis mais altos de suporte respiratório apesar do início da corticoterapia (KHIAMI et al, 2022).

A terapia com baricitinibe deve ser reservada para doentes que estão dentro de 96 horas após a hospitalização ou dentro de 24 a 48 horas após o início dos cuidados em nível de UTI. Não é aconselhado em associação com inibidor da via da interleucina (IL)-6, pois a segurança e o benefício aditivo da combinação desses agentes são incertos. Além disso, deve ser manejado com cautela em imunocomprometidos. Essa abordagem é amplamente consistente com as recomendações do Painel de Diretrizes de Tratamento do NIH COVID-19 (GANDHI, 2022).

De acordo com Khiavi et al (2022) alguns dos efeitos colaterais possíveis durante o tratamento são toxicidade hepática, complicações gastrointestinais, e efeitos cardiovasculares. Antes de iniciar o esquema com baricitinibe, os riscos devem ser considerados, pois os pacientes devem ser monitorados em relação a sinais e sintomas de infecção durante e após o tratamento.

Ademais, o baricitinibe não é recomendado em pacientes com COVID-19, que apresentem linfopenia (contagem absoluta de linfócitos <200 células/microL), ou neutropenia (contagem absoluta de neutrófilos <500 células/microL). Foi relatado, também, que tal medicamento pode estar correlacionado a ocorrência de doenças infecciosas e a reativação de infecções latentes, como tuberculose, hepatite B, vírus Epstein Barr, varicela-zoster e herpes simples (KHIAMI et al, 2022). Por isso, deve ser realizado testes de tuberculose na admissão hospitalar, infecções fúngicas invasivas e infecções bacterianas, virais e causadas por patógenos oportunistas e, se identificado esses agentes, não deve iniciar o esquema de tratamento (BRASIL, 2021).

## Referências:

BRASIL. Ministério da Saúde. Monitoramento do Horizonte Tecnológico: Baricitinibe para tratamento do COVID-19. Política Nacional de Atenção Básica. Brasília, DF, 2021. p. 07.

Disponível em:

[https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/radar/2021/alerta\\_mht\\_baricitinibe\\_tratamentocovid-19\\_23062021.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/radar/2021/alerta_mht_baricitinibe_tratamentocovid-19_23062021.pdf). Acesso em 26 jan.2023

DE SOUZA, M.V *et.al*. Reposicionamento do fármaco Baricitinibe para o tratamento da Covid-19. *Conjecturas*, 22(4), 306–321. 2022. Disponível em:

<https://doi.org/10.53660/CONJ-920-P61>. Acesso em: 27 jan. 2023.

KHIAVI, M.A *et al*. Terapia de combinação de Baricitinibe: uma revisão narrativa do inibidor de Janus quinase reaproveitado contra infecção grave por SARS-CoV-2. *Infection*, 50, 295-308 (2022). Disponível em:

<https://link.springer.com/article/10.1007/s15010-021-01730-6>. Acesso em: 27 jan. 2023.

GANDHI, Rajesh. Covid-19: Manejo em adultos hospitalizados. UpToDate, 2022. Disponível em:

[https://www.uptodate.com/contents/covid-19-management-in-hospitalized-adults?search=baricitinib&source=search\\_result&selectedTitle=3~55&usage\\_type=default&display\\_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/covid-19-management-in-hospitalized-adults?search=baricitinib&source=search_result&selectedTitle=3~55&usage_type=default&display_rank=2).

Acesso em: 26 jan. 2023.

LEXICOMP. Baricitinibe: informações sobre medicamentos. UpToDate, 2023. Disponível em:

<[https://www.uptodate.com/contents/baricitinib-drug-information?search=baricitinibe%20covid%2019&source=search\\_result&selectedTitle=2~150&usage\\_type=default&display\\_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/baricitinib-drug-information?search=baricitinibe%20covid%2019&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2)>

Acesso em 26 jan 2023

MCLNTOSH, Kenneth. Covid-19: Epidemiologia, virologia e prevenção. UpToDate, 2022.

Disponível em:

[https://www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-virology-and-prevention?search=covid%2019&source=search\\_result&selectedTitle=11~150&usage\\_type=default&display\\_rank=10](https://www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-virology-and-prevention?search=covid%2019&source=search_result&selectedTitle=11~150&usage_type=default&display_rank=10) . Acesso em: 26 jan. 2023.