

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO		PRO.UCM-HUWC.002
Título do Documento	RASTREIO E PROFILAXIA INFECCIOSOS PARA PACIENTES COM DOENÇAS REUMATOLÓGICAS OU EM USO DE IMUNOSSUPRESSORES SEGUIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO		Emissão: 29/02/2024
			Versão: 1
			Próxima revisão: 28/02/2026

1. AUTORES

- Mariana Lima Montenegro
- Mailze Campos Bezerra

2. SIGLAS E CONCEITOS

American College of Rheumatology (ACR)
 Anti - Fator de Necrose Tumoral (Anti-TNF)
 Anticorpo anti-neutrófilo (ANCA)
 Anticorpo específico contra o vírus da Hepatite B (Anti- HBs)
 Antígeno de superfície da Hepatite B (HBSAG)
 DNA do vírus da hepatite B (HBV-DNA)
 Drogas modificadoras da doença biológicas (bDMARDs)
 Drogas modificadoras da doença convencionais (cDMARDs)
 Drogas modificadoras da doença sintéticas alvo (tDMARDs)
 European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR)
 Fluorescent Treponemal Antibody Absorption Test (FTA-BS)
 Granulomatose com Poliangeíte (GPA)
 Hospital Universitário Walter Cantídeo (HUWC)
 Imunoglobulina A (IgA)
 Imunoglobulina G (IgG)
 Imunoglobulina M (IgM)
 Interferon Gama (IGRA)
 Inibidores da Jannus Kinases (iJAK)
 Isoniazida por 6 meses (6H)
 Isoniazida por 9 meses (9H)
 Protocolo Clínico de Diretriz Terapêutica (PCDT)
 Prova Tuberculínica (PPD)
 Radiografia (Rx)
 Rifampicina por 4 meses (4R)
 Rifapentina e isoniazida por 3 meses (3HP)
 RNA do vírus da Hepatite C (HBV- RNA)
 Trimetoprim/Sulfametoxazol (TMP-SMX)
 Transaminase pirúvica (TGP)
 Transaminase oxalacética (TGO)
 Tuberculose (TB)
 Tuberculose Latente (ILTb)
 Venereal Disease Research Laboratory (VDRL)
 Virus da hepatite B (HVB)
 Virus da hepatite C (HCV)
 Virus da imunodeficiência humana (HIV)



SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO		PRO.UCM-HUWC.002
Título do Documento	RASTREIO E PROFILAXIA INFECCIOSOS PARA PACIENTES COM DOENÇAS REUMATOLÓGICAS OU EM USO DE IMUNOSSUPRESSORES SEGUIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO		Emissão: 29/02/2024
			Versão: 1
			Próxima revisão: 28/02/2026

3. INTRODUÇÃO

Pacientes com doenças reumatológicas autoimunes tem um risco maior de infecções crônicas e oportunistas. Isso se deve a alteração na resposta imunológica, sendo esse risco maior conforme o nível de atividade da doença. Para controle da inflamação e diminuição de danos relacionados à doença, são usadas medicações imunossupressoras. Porém, elas acabam aumentando o risco de infecções e impactando na morbimortalidade dos pacientes.

Dessa forma, a realização de rastreamento e profilaxia infecciosos nesses doentes são fundamentais para aumentar a sobrevida, reduzindo intercorrências e internações. Já existem algumas recomendações internacionais e nacionais, como EULAR, ACR, PCDTs, mas nenhuma adaptada a realidade dos pacientes seguidos no Ambulatório de Reumatologia do HUWC.

4. OBJETIVO

Formular um protocolo de rastreamento e profilaxia infecciosos para pacientes reumatológicos ou em uso de imunossupressores seguidos no HUWC.

5. MÉTODOS

Foi realizada uma revisão de literatura baseada nos principais consensos nacionais e internacionais sobre o tema, e proposto um protocolo de rastreamento e profilaxias infecciosos adaptado à realidade e epidemiologia dos pacientes reumatológicos seguidos no HUWC.

6. RESULTADOS

6.1. Tuberculose

A Tuberculose (TB) é uma doença endêmica no Brasil. O paciente pode apresentar a doença ativa, com sintomas, ou contato prévio com *M. tuberculosis*, assintomático, configurando a Tuberculose Latente (ILTb).

Pacientes imunossuprimidos apresentam maior chance de infecção pela TB e de reativação da ILTB, principalmente com medicações Anti – TNFs. Dessa forma, indica-se afastar infecção ativa e solicitar rastreamento para ILTB antes da imunossupressão com imunobiológicos (etanercepte, adalimumabe, certolizumabe, golimumabe, infliximabe, abatacepte, tocilizumabe, rituximabe, belimumabe, secuquinumabe, ixequizumabe, ustekinumabe, guselcumabe, risanquizumabe, anakinra, canaquinumabe, anifrolumabe), imunossupressores (azatioprina, micofenolato de mofetila, ciclofosfamida, ciclosporina, tacrolimo), iJAK (tofacitinibe, upadacitinibe, baricitinibe) e prednisona em doses maiores de 15mg/dia por mais de 1 mês^{1, 2}. Com relação a anti-maláricos, metotrexato e sulfassalazina, considerar rastreamento e tratamento de ILTB individualizados.^{3, 4}

O imunossupressor deve ser iniciado 1 mês após o início da profilaxia.⁵

➤ Rastreamento de ILTB:

- Questionar sobre contato com tuberculose ou diagnóstico de TB prévio
- Solicitar RX de tórax : Se presença de nódulo calcificado, espessamento pleural -> Solicitar TCAR se imagem suspeita e encaminhar à Infectologista/Pneumologista

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO		PRO.UCM-HUWC.002
Título do Documento	RASTREIO E PROFILAXIA INFECCIOSOS PARA PACIENTES COM DOENÇAS REUMATOLÓGICAS OU EM USO DE IMUNOSSUPRESSORES SEGUIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO		Emissão: 29/02/2024
			Versão: 1
			Próxima revisão: 28/02/2026

- Solicitar Prova Tuberculínica (PPD) ou Inferferon Gama (IGRA)
- Iniciar profilaxia se:
 - História de contato com tuberculose positiva
 - PPD maior ou igual à 5 mm
 - IGRA reagente
- Esquemas de Profilaxias de ILTB:

Tabela 1: Profilaxia para ILTB

	3HP - Adultos > 14 anos ≥ 30 kg	9H	4R
Medicamento e posologia	900 mg de isoniazida por semana + 900 mg de rifapentina por semana	300 mg de isoniazida por dia	600 mg de rifampicina por dia
Duração	12 semanas	180 doses por 9 meses ou 270 doses por 9 a 12 meses	4 meses (120 doses diárias)
Uso em gestantes	Não recomendado o uso na gestação por falta de estudos	Pode ser usada na gestação. Incluir o uso da piridoxina entre 50 a 100 mg/dia	Pode ser usado na gestação com segurança
Reações Adversas	Reações de Hipersensibilidade, hepatotoxicidade, cefaléia, rash cutâneo, náuseas, coloração avermelhada do suor, urina e lágrima	Hepatotoxicidade, neuropatia periférica, rash cutâneo e náuseas	Reações de Hipersensibilidade, hepatotoxicidade, plaquetopenia, rash cutâneo, náuseas, coloração avermelhada do suor, urina e lágrima

Fonte: PCDT Tuberculose Latente 2022 ²

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO		PRO.UCM-HUWC.002
Título do Documento	RASTREIO E PROFILAXIA INFECCIOSOS PARA PACIENTES COM DOENÇAS REUMATOLÓGICAS OU EM USO DE IMUNOSSUPRESSORES SEGUIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO		Emissão: 29/02/2024
			Versão: 1
		Próxima revisão: 28/02/2026	

➤ Repetição de rastreio e Profilaxia

Não há estudos robustos para afirmar a periodicidade do rastreio de ILTB. A repetição da pesquisa pode ser considerada em pacientes com suspeita infecciosa ou re-exposição. Em nosso meio, sugerimos repetir anualmente o rastreio, ou em caso de troca de imunobiológicos /imunossupressores². Não é recomendado repetir tratamento de ILTB. Se o paciente já apresentou Tuberculose ativa e foi tratado, não se indica profilaxia, a menos que tenta reexposição ao bacilo e/ou viragem de PPD.

➤ Cuidados Especiais:

- Monitorar a função hepática em pacientes que usam concomitantemente a Isoniazida e o Metotrexate ou Leflunomida.
- A farmacocinética dos iJAKs e corticoides pode ser afetada pela coadministração da rifampicina, devendo ser dada preferência a outros esquemas.

6.2. Hepatite B

A Hepatite viral é uma doença disseminada no mundo todo e muitas vezes assintomática, sendo primordial a realização do rastreio antes da imunossupressão.⁶

Inicialmente é importante avaliar o “status – HBV” do paciente (sem contato, vacinado, curado, ativo, crônico) com a realização do rastreio, pois as medicações imunossupressores podem aumentar o risco de reativação e replicação viral, principalmente o Rituximabe.

Os exames necessários para o rastreio são HBsAg, Anti - HBC Total e Anti - HBS. Se HBsAg positivo, o paciente deverá ser encaminhado para o infectologista/hepatologista para avaliação e tratamento⁷. Caso HBsAg negativo e Anti - HBC Total positivo, realizar a carga viral. Se presente, o paciente deverá ser encaminhado para o Hepatologista/Infectologista. Se os dois exames forem negativos, a infecção é descartada. Caso o paciente tenha Anti- HBC positivo e carga viral negativa, deve-se monitorizar aumento de TGO, TGP (2 a 3x) e carga viral a cada 3 meses. com O Anti- HBS positivo indica cura, e se negativo o paciente deverá ser encaminhado à vacinação.^{8,9}

O Rituximabe pode reativar o vírus da Hepatite B. Portanto, caso o paciente tenha Anti - HBs em baixos títulos ou já tenha sido infectado (Anti- HBC total positivo), independente da carga viral, deve - se realizar a profilaxia com Entecavir.^{10,11} Não há consenso sobre quando iniciar e a duração do tratamento, mas é prudente começar antes ou simultaneamente ao imunossupressor e manter por 6 a 12 meses após o término da medicação.¹²

O rastreio de hepatite B deve ser realizado antes da imunossupressão com imunobiológicos (etanercepte, adalimumabe, certolizumabe, golimumabe, infliximabe, abatacepte, tocilizumabe, rituximabe, belimumabe, secuquinumabe, ixequizumabe, ustekinumabe, guselcumabe, risanquizumabe, anakinra, canaquinumabe, anifrolumabe); imunossupressores (azatioprina, micofenolato de mofetila, ciclofosfamida, ciclosporina, tacrolimo); iJAK (tofacitinibe, upadacitinibe, baricitinibe) 2 e prednisona em doses a partir de

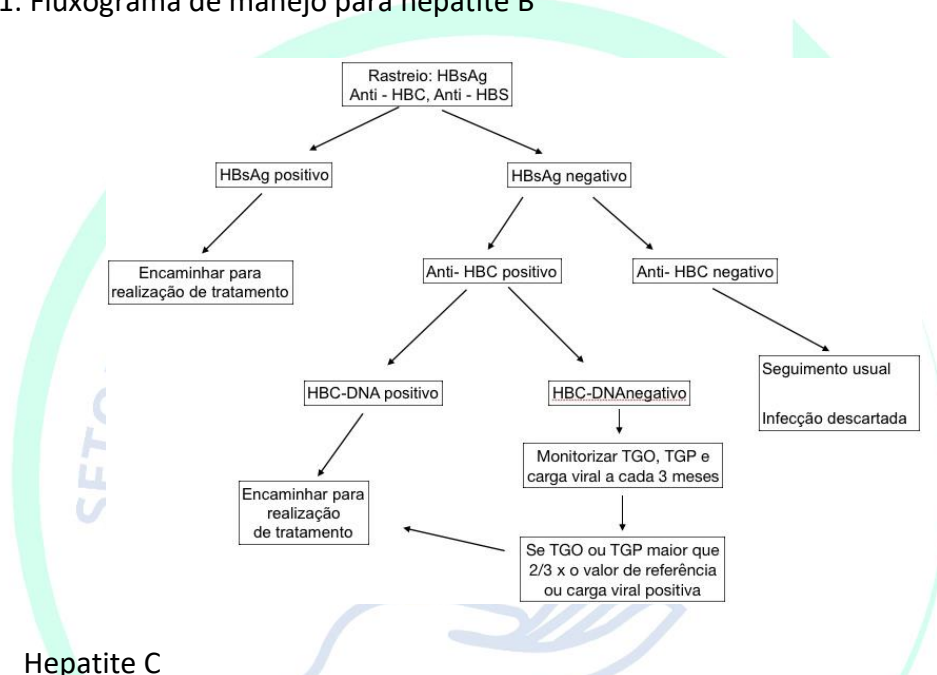
SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRO.UCM-HUWC.002	
Título do Documento	RASTREIO E PROFILAXIA INFECCIOSOS PARA PACIENTES COM DOENÇAS REUMATOLÓGICAS OU EM USO DE IMUNOSSUPRESSORES SEGUIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO	Emissão: 29/02/2024	Próxima revisão: 28/02/2026
		Versão: 1	

10mg/dia por mais de 1 mês¹³. Com relação a anti-maláricos, metotrexato e sulfassalazina, considerar rastreo individualizado.

- Rastreo
 - HBsAg
 - Anti - HBC Total
 - Anti – HBS

- Manejo

Figura 1: Fluxograma de manejo para hepatite B



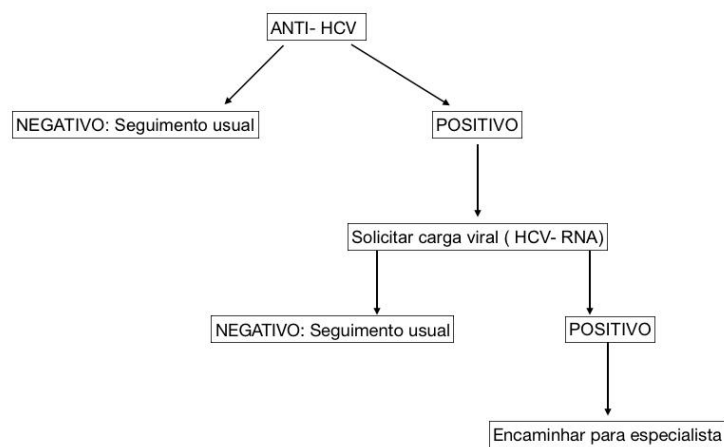
6.3. Hepatite C

O rastreo para Hepatite C deve ser realizado principalmente em pacientes que vão fazer uso de imunobiológicos, sobretudo Anti-TNFs. Ele deve ser feito com o Anti-HCV. Se reagente, deve ser solicitada a carga viral (HCV- RNA). Se detectada, o paciente deve ser encaminhado para avaliação de início de tratamento especialista. ^{14,15,16}Sugerimos o rastreo dos pacientes antes da imunossupressão com imunobiológicos (etanercepte, adalimumabe, certolizumabe, golimumabe, infliximabe, abatacepte, tocilizumabe, rituximabe, belimumabe, secuquinumabe, ixequizumabe, ustekinumabe, guselcumabe, risanquizumabe, anakinra, canaquinumabe, anifrolumabe); imunossupressores (azatioprina, micofenolato de mofetila, ciclofosfamida, ciclosporina, tacrolimo); iJAK (tofacitinibe, upadacitinibe, baricitinibe)² e prednisona em doses maiores de 10mg/dia por mais de 1 mês¹³. Com relação a anti-maláricos, metotrexato e sulfassalazina, considerar rastreo individualizado.

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRO.UCM-HUWC.002	
Título do Documento	RASTREIO E PROFILAXIA INFECCIOSOS PARA PACIENTES COM DOENÇAS REUMATOLÓGICAS OU EM USO DE IMUNOSSUPRESSORES SEGUIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO	Emissão: 29/02/2024	Próxima revisão: 28/02/2026
		Versão: 1	

- Rastreo
 - ANTI-HCV
- Manejo

Figura 2: Fluxograma de manejo para hepatite C



6.4. HIV

É recomendado o rastreo de HIV antes do início do tratamento com imunobiológicos e deve ser considerado antes do início de cDMARDs, iJAK e imunossupressores de glicocorticóides em dose imunossupressora . Não há estudos robustos assegurando a segurança dessas medicações nos pacientes portadores de HIV. Entretanto, podem ser administradas concomitante ao tratamento apropriado para o HIV.^{17,18} Sugerimos avaliação com infectologista, antes do inicio de imunobiológicos, em pacientes soropositivos.

- Rastreo
 - Anti- HIV

6.5. Herpes Zoster

Antes da imunossupressão deve ser avaliado o “status sorológico” do paciente: antecedente de varicela e vacinação. Caso o paciente seja classificado como não imune, sugere-se realizar profilaxia pós exposição, com vacinação. As vacinas disponíveis são a Chickenpox (vírus vivo atenuado) e Shingles (vacina de subunidade E da glicoproteína E adjuvada recombinante). Em vigência de imunossupressão, deve ser feita profilaxia com a vacina recombinante.^{19,20}

Não há evidências sobre o nível de imunossupressão/imunomodulação da qual os pacientes teriam benéfico com a profilaxia anti - viral. Alguns autores sugerem uso de antivirais em pacientes imunossuprimidos, com história de infecções por herpes zoster

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRO.UCM-HUWC.002	
Título do Documento	RASTREIO E PROFILAXIA INFECCIOSOS PARA PACIENTES COM DOENÇAS REUMATOLÓGICAS OU EM USO DE IMUNOSSUPRESSORES SEGUIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO	Emissão: 29/02/2024	Próxima revisão: 28/02/2026
		Versão: 1	

recorrentes.^{21,22}. Sugerimos a vacina recombinante para os pacientes reumatológicos maiores de 18 anos, principalmente os que irão usar os iJAK.

6.6. Sífilis

Sífilis é uma infecção bacteriana crônica causada pelo *Treponema pallidum*. É uma doença endêmica no Brasil, com apresentação clínica variável, podendo mimetizar doenças reumatológicas, com poliartralgia e artrite e causar danos cardiovasculares e neurológicos irreversíveis.^{23,24}

Em pacientes imunocomprometidos (HIV), ocorre maior risco de formas mais severas e atípicas, com mais evolução para neurosífilis.²⁵ Na literatura, a prevalência e formas de apresentação da sífilis em pacientes reumatológicos é desconhecida. Apesar disso, é prudente realizar o rastreio antes da imunossupressão

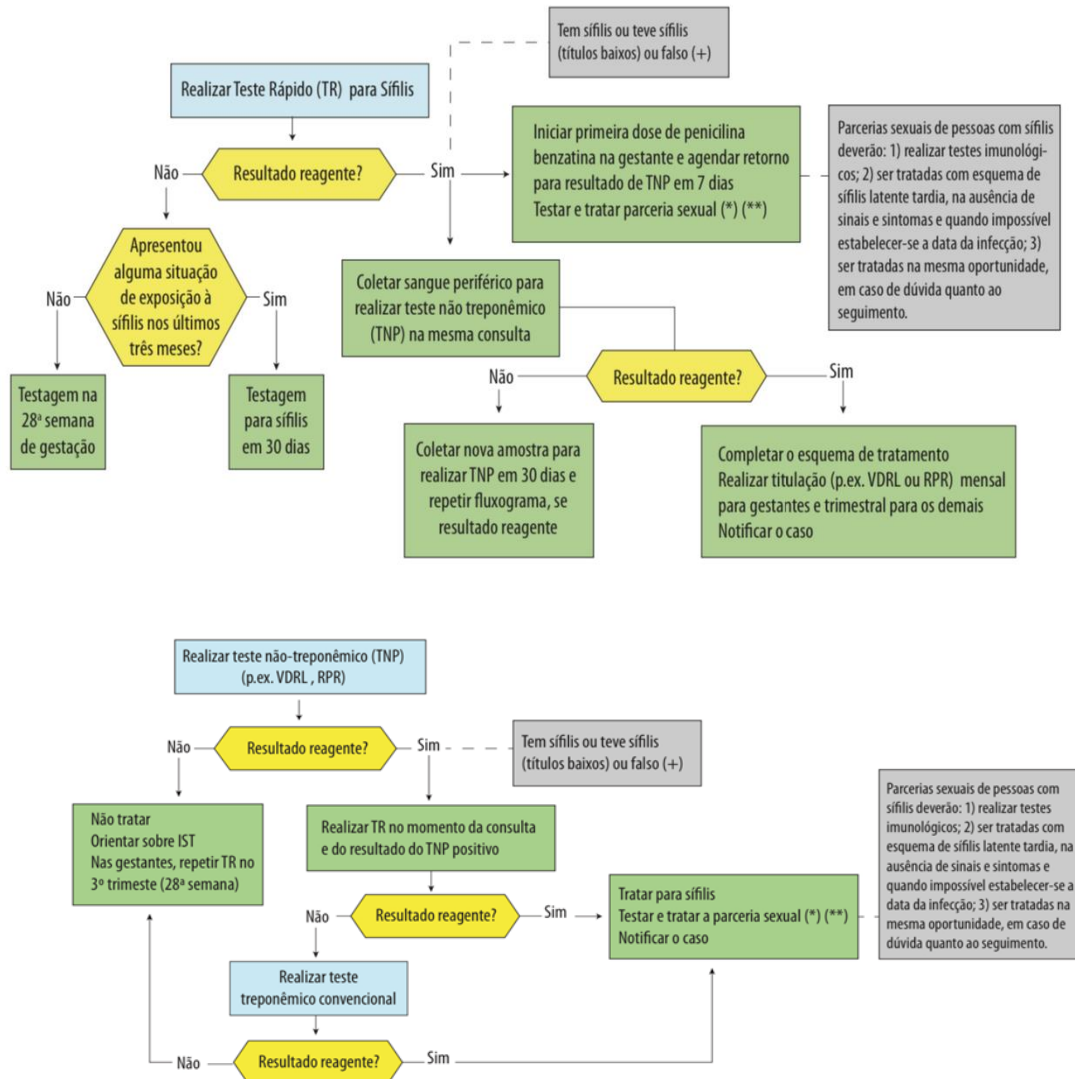
➤ Rastreio

- Testes Treponêmicos: Teste Rápido e FTA- BS
- Testes Não Treponêmicos: VDRL

Segundo o Ministério da Saúde²⁶, para a confirmação da infecção é necessário um teste treponêmico e um teste não treponêmico positivos, sendo o Teste Rápido o exame inicial de escolha, por maior rapidez de resultado e maior acurácia em relação ao VDRL.

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRO.UCM-HUWC.002	
Título do Documento	RASTREIO E PROFILAXIA INFECCIOSOS PARA PACIENTES COM DOENÇAS REUMATOLÓGICAS OU EM USO DE IMUNOSSUPRESSORES SEGUIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO	Emissão: 29/02/2024	Próxima revisão: 28/02/2026
		Versão: 1	

Figura 3: Fluxogramas de manejo da sífilis



Fonte:

https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_diretrizes_therapeutica_atencao_integral_pessoas_infeccoes_sexualmente_transmissiveis.pdf

(*) Entende-se por tratamento inadequado o caso de parceiro(s) sexual(is) com sífilis sintomática ou com testes imunológicos positivos não tratado(s) ou tratado(s) inadequadamente.

(**) As parcerias sexuais de casos de sífilis primária, secundária ou latente precoce podem estar infectadas, mesmo apresentando testes imunológicos não reagentes e, portanto, devem ser tratadas presumivelmente com apenas uma dose de penicilina intramuscular (2.400.000 UI).

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRO.UCM-HUWC.002	
Título do Documento	RASTREIO E PROFILAXIA INFECCIOSOS PARA PACIENTES COM DOENÇAS REUMATOLÓGICAS OU EM USO DE IMUNOSSUPRESSORES SEGUIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO	Emissão: 29/02/2024	Próxima revisão: 28/02/2026
		Versão: 1	

6.7. Pneumocystis Jiroveci (PPC)

Pneumocystis Jiroveci é um fungo oportunista que pode causar uma pneumonia grave em pacientes imunossuprimidos. Os fatores de maior risco são linfopenia, uso prolongado de glicocorticóides no passado, uso concomitante de ciclofosfamida, presença de dermatomiosite e vasculites associadas ao ANCA²⁷. Não é possível fazer recomendações de profilaxia para todas as doenças autoimunes por falta de estudos clínicos. É bem estabelecido a profilaxia em vasculites associadas ao ANCA em uso de ciclofosfamida.^{28,29}

Com relação aos glicocorticoides, estudos sugerem que doses a partir de 15-30 mg ou equivalente por 2 - 4 semanas aumentam o risco de PPC, sobretudo com doses mais altas e duração maior do tratamento.^{30,31} Dessa forma, é recomendada a profilaxia com Trimetoprim/Sulfametoxazol (TMP-SMX) 480mg/dia ou 960mg três vezes por semana. Seu uso se mostrou eficaz e seguro para a prevenção da pneumonia por PPC³². A duração da profilaxia é conforme o período de imunossupressão.

- Profilaxia :
 - Trimetoprim/Sulfametoxazol (TMP-SMX) 480mg/dia ou 960mg três vezes por semana.
- Indicação:
 - Uso de prednisona maior ou igual a 30 mg/d com duração mínima de 1 mês^{33,27}
 - Vasculites associadas ao ANCA em uso de Ciclofosfamida
 - Considerar profilaxia:
 - A. Uso de prednisona a partir de 15 mg com fatores de risco: linfopenia, CD4 baixo, dose cumulativa de corticoide elevada, combinação de imunossupressores.³⁴
 - B. Vasculites associadas ao ANCA em uso de Rituximabe, sobretudo nos primeiros 6 meses de tratamento.²⁹

6.8. Estrongiloidíase

A Estrongiloidíase, causada pelo nematóide *Strongyloides stercoralis*, é comumente vista em todo o mundo, sobretudo em áreas endêmicas, como Sudeste Asiático, América Latina, África Subsaariana e Sudeste dos Estados Unidos.^{35,36} É predominantemente transmitida através do solo contaminado com larvas que penetram na pele e migram para o intestino delgado.³⁷

As manifestações clínicas podem ser agudas ou crônicas acometendo trato gastrointestinal, pulmão e pele. A Síndrome de Hiperinfecção/ Disseminação ocorre com uso de imunossupressores, sobretudo corticosteróides, independente da dose, duração ou via de administração. Não há um consenso acerca da dose e duração do tratamento com corticóides para considerar a profilaxia para Estrongiloidíase.³⁸ Schmid et al descreveu uma série de 24 casos de Estrongiloidíase Disseminada em pacientes com doenças reumatológicas.³⁹ 23 deles

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRO.UCM-HUWC.002	
Título do Documento	RASTREIO E PROFILAXIA INFECCIOSOS PARA PACIENTES COM DOENÇAS REUMATOLÓGICAS OU EM USO DE IMUNOSSUPRESSORES SEGUIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO	Emissão: 29/02/2024	Próxima revisão: 28/02/2026
		Versão: 1	

estavam em uso de corticóides, sendo 10 mg de prednisona a dose mínima e 1 g de metilprednisolona a dose máxima.

➤ Manejo

Antes de realizar imunossupressão com corticóides, sobretudo na dose ≥ 20 mg por mais de 14 dias, é indicado realizar rastreio com teste sorológico em pacientes assintomáticos e exame de fezes e teste sorológico nos pacientes sintomáticos. É indicado realizar tratamento empírico com Ivermectina 200mcg/kg por dia por 2 dias, repetido em duas semanas, se os testes de rastreio estiverem indisponíveis ou for de região endêmica com necessidade de imunossupressão. O acompanhamento pós-tratamento deve ser realizado de preferência com teste sorológico.⁴⁰

Albendazol pode ser utilizado por 3 a 7 dias para a doença não complicada se ivermectina for contra indicada, pois tem eficácia menor.^{41,42}

➤ Rastreio

- Sintomáticos: Teste sorológico e Exame de fezes
- Assintomáticos: Teste sorológico

➤ Tratamento empírico:

- Primeira linha: Ivermectina 200 mcg/kg ao dia por 2 dias. Repetir com 2 semanas.

6.9. Hipogamaglobulinemia

O Rituximabe é um anticorpo monoclonal quimérico anti- CD20 que deletam as células B que expressam CD20. Com isso, alguns pacientes desenvolvem hipogamaglobulinemia e ficam mais suscetíveis a infecções.⁴³ O monitoramento das imunoglobulinas, sobretudo IgG, antes e depois da terapia com o Rituximabe pode auxiliar na redução de complicações infecciosas e reduzir a morbimortalidade nesse grupo de pacientes.

Estudo em GPA mostrou diminuição de IgG em 58% dos pacientes após 2 anos de terapia de manutenção com rituximabe.⁴⁴

➤ Rastreio

- Dosagem de imunoglobulinas IgA, IgM, sobretudo IgG, antes do início do Rituximabe e a cada 6-12 meses em vigência da terapia.⁴⁵

➤ Indicação de reposição:

- Dosagem de IgG < 500 mg/dl e um dos seguintes fatores:^{46,45}
 - Vigência de infecções graves (com comprometimento de órgãos e risco à vida).
 - Infecções de repetição.
 - Considerar reposição: Bronquiectasias, neutropenia e combinação de terapias

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRO.UCM-HUWC.002	
Título do Documento	RASTREIO E PROFILAXIA INFECCIOSOS PARA PACIENTES COM DOENÇAS REUMATOLÓGICAS OU EM USO DE IMUNOSSUPRESSORES SEGUIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO	Emissão: 29/02/2024	Próxima revisão: 28/02/2026
		Versão: 1	

imunossupressores, sobretudo GCs.

➤ Tratamento

- Realizar reposição de Imunoglobulinas na dose de 200 - 400 mg/kg por 1 dia, a cada 4 semanas. Manter terapia até melhora clínica do paciente ou níveis de Ig maiores que 400 mg/dl. ^{47,45}

A indicação de reposição de Imunoglobulinas não depende apenas dos níveis de IgG. Em pacientes assintomáticos geralmente ela não é indicada. Os casos devem ser avaliados individualmente, ponderando histórico infeccioso, imunossupressores já realizados e comorbidades associadas que possam favorecer complicações. Não há consenso acerca do período necessário para manter a reposição.

7. CONCLUSÃO

Elaboramos um protocolo de rastreo e profilaxia infecciosos para pacientes reumatológicos ou em uso de imunossupressores, seguidos no HUWC. É importante que essas recomendações sejam implementadas, a fim de reduzir a mortalidade e melhorar a qualidade de vida dos doentes. Por fim, em alguns casos, cabe ao médico assistente individualizar o tratamento, uma vez que na literatura existem poucos estudos e de baixa qualidade.

8. REFERÊNCIAS

Protocolo de vigilância da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* no Brasil, Ministério da Saúde, 2022

Fragoulis GE, Nikiphorou E, Dey M, Zhao SS, Courvoisier DS, Arnaud L, Atzeni F, Behrens GM, Bijlsma JW, Böhm P, Constantinou CA, Garcia-Diaz S, Kapetanovic MC, Lauper K, Luís M, Morel J, Nagy G, Polverino E, van Rompay J, Sebastiani M, Strangfeld A, de Thurah A, Galloway J, Hyrich KL. 2022 EULAR recommendations for screening and prophylaxis of chronic and opportunistic infections in adults with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. 2023 J

Long W, Cai F, Wang X, et al. High risk of activation of latent tuberculosis infection in rheumatic disease patients. *Infect Dis* 2020;52:80–6.

Bonfiglioli KR, Ribeiro ACM, Moraes JCB. LTBI screening in rheumatoid arthritis patients prior to anti-TNF treatment in an endemic area. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 2014;18:905–11

Shinjo, Samuel K., Moreira C. Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia 3 Edição, São Paulo, Manole, 2023

Trépo C, Chan HL, Lok A. Hepatitis B virus infection. *Lancet*. 2014 Dec 6;384(9959):2053-63.

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO		PRO.UCM-HUWC.002
Título do Documento	RASTREIO E PROFILAXIA INFECCIOSOS PARA PACIENTES COM DOENÇAS REUMATOLÓGICAS OU EM USO DE IMUNOSSUPRESSORES SEGUIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO		Emissão: 29/02/2024
			Versão: 1
			Próxima revisão: 28/02/2026

doi: 10.1016/S0140-6736(14)60220-8. Epub 2014 Jun 18. PMID: 24954675.

Lin T-C, Yoshida K, Tedeschi SK, *et al.* Risk of hepatitis B virus reactivation in patients with inflammatory arthritis receiving disease-modifying antirheumatic drugs: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res* 2018;70:724–31.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite B, Ministério da Saúde, 2023

Kato M, Atsumi T, Kurita T, *et al.* Hepatitis B virus reactivation by immunosuppressive therapy in patients with autoimmune diseases: risk analysis in hepatitis B surface antigen-negative cases. *J Rheumatol* 2011;38:2209–14.

Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, *et al.* Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology* 2018;67:1560–99.

Kato M, Atsumi T, Kurita T, *et al.* Hepatitis B virus reactivation by immunosuppressive therapy in patients with autoimmune diseases: risk analysis in hepatitis B surface antigen-negative cases. *J Rheumatol* 2011;38:2209–14.

Reddy KR, Beavers KL, Hammond SP, *et al.* American gastroenterological association Institute guideline on the prevention and treatment of hepatitis B virus reactivation during immunosuppressive drug therapy. *Gastroenterology* 2015;148:215–9. quiz e16-7.

Ferraz ML, Strauss E, Perez RM, Schiavon L, Kioko Ono S, Pessoa Guimarães M, Ferreira AP, Nabuco L, Carvalho-Filho R, Tovo C, Souto F, Abrão P, Reuter T, Dantas T, Vigani A, Porta G, Ferreira MS, Paraná R, Cimerman S, Bittencourt PL. Brazilian Society of Hepatology and Brazilian Society of Infectious Diseases Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Hepatitis B. *Braz J Infect Dis.* 2020 Sep-Oct;24(5):434-451. doi: 10.1016/j.bjid.2020.07.012. Epub 2020 Sep 11. PMID: 32926839; PMCID: PMC9392086.

Koutsianas C, Thomas K, Vassilopoulos D. Reactivation of hepatitis B virus infection in rheumatic diseases: risk and management considerations. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2020;12:1759720x20912646.

Karadağ Ömer, Kaşifoğlu T, Özer B, *et al.* Viral hepatitis screening guideline before biological drug use in rheumatic patients. *Eur J Rheumatol* 2016;3:25–8.

Brunasso AMG, Puntoni M, Gulia A, *et al.* Safety of anti-tumour necrosis factor agents in patients with chronic hepatitis C infection: a systematic review. *Rheumatology* 2011;50:1700–11.

Gandhi NP, Manadan AM, Block JA. Retrospective study of patients on etanercept therapy for rheumatic diseases in patients with chronic hepatitis C virus. *J Clin Rheumatol* 2017;23:252–7

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO		PRO.UCM-HUWC.002
Título do Documento	RASTREIO E PROFILAXIA INFECCIOSOS PARA PACIENTES COM DOENÇAS REUMATOLÓGICAS OU EM USO DE IMUNOSSUPRESSORES SEGUIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO		Emissão: 29/02/2024
			Versão: 1
			Próxima revisão: 28/02/2026

Mosca M, Tani C, Aringer M, *et al.* European League against rheumatism recommendations for monitoring patients with systemic lupus erythematosus in clinical practice and in observational studies. *Ann Rheum Dis* 2010;69:1269–74.

Visser K, Katchamart W, Loza E, *et al.* Multinational evidence-based recommendations for the use of methotrexate in rheumatic disorders with a focus on rheumatoid arthritis: integrating systematic literature research and expert opinion of a broad international panel of rheumatologists in the 3E initiative. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1086–93.

Cates M, Donate M, Gillet S, *et al.* Managing varicella zoster virus contact and infection in patients on anti-rheumatic therapy. *Rheumatology* 2018;57:596–605.

Patil A, Goldust M, Wollina U. *Herpes zoster: A Review of Clinical Manifestations and Management.* *Viruses.* 2022 Jan 19;14(2):192. doi: 10.3390/v14020192. PMID: 35215786; PMCID: PMC8876683.

Winthrop KL, Tanaka Y, Lee EB, *et al.* Prevention and management of herpes zoster in patients with rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis: a clinical review. *Clin Exp Rheumatol* 2022;40:162–72.

Lortholary O, Fernandez-Ruiz M, Baddley JW, *et al.* Infectious complications of rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis during targeted and biological therapies: a viewpoint in 2020. *Ann Rheum Dis* 2020;79:1532–43.

Hook EW 3rd. Syphilis. *Lancet.* 2017 Apr 15;389(10078):1550-1557. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32411-4. Epub 2016 Dec 18. Erratum in: *Lancet.* 2019 Mar 9;393(10175):986. PMID: 27993382.

Ao X, Chen JH, Kata P, Kanukuntla A, Bommu V, Rothberg M, Cheriya P. The Great Impostor Did It Again: Syphilitic Arthritis. *Cureus.* 2021 Aug 21;13(8):e17344. doi: 10.7759/cureus.17344. PM

Hobbs E, Vera JH, Marks M, Barritt AW, Ridha BH, Lawrence D. Neurosyphilis in patients with HIV. *Pract Neurol.* 2018 Jun;18(3):211-218. doi: 10.1136/practneurol-2017-001754. Epub 2018 Feb 24. PMID: 29478035.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)
Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST), Ministério da Saúde,
2015. https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_diretrizes_terapeutica

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO		PRO.UCM-HUWC.002
Título do Documento	RASTREIO E PROFILAXIA INFECCIOSOS PARA PACIENTES COM DOENÇAS REUMATOLÓGICAS OU EM USO DE IMUNOSSUPRESSORES SEGUIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO		Emissão: 29/02/2024
			Versão: 1
			Próxima revisão: 28/02/2026

[atencao integral pessoas infeccoes sexualmente transmissiveis.pdf](#)

Winthrop KL, Baddley JW. Pneumocystis and glucocorticoid use: to prophylax or not to prophylax (and when?); that is the question. *Ann Rheum Dis*. 2018 May;77(5):631-633. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-212588. Epub 2018 Feb 19. PMID: 29459427.

Kneitz C, Krüger K. Infektionsprophylaxe bei rheumatologischen Erkrankungen [Infection prophylaxis in rheumatic diseases]. *Z Rheumatol*. 2021 Mar;80(2):149-157. German. doi: 10.1007/s00393-020-00938-5. PMID: 33326041; PMCID: PMC7738775.

Honda N, Tagashira Y, Kawai S, *et al*. Reduction of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia and bloodstream infections by trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis in patients with rheumatic diseases. *Scand J Rheumatol* 2021;50:1–7.

Kronbichler A, Kerschbaum J, Gopaluni S, Tieu J, Alberici F, Jones RB, *et al*. Trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis prevents severe/life-threatening infections following rituximab in antineutrophil cytoplasm antibody-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2018;77:1440–7.

Honda N, Tagashira Y, Kawai S, *et al*. Reduction of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia and bloodstream infections by trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis in patients with rheumatic diseases. *Scand J Rheumatol* 2021;50:1–7.

LoPiccolo J, Mehta SA, Lipson EJ. Corticosteroid Use and Pneumocystis Pneumonia Prophylaxis: A Teachable Moment. *JAMA Intern Med*. 2018 Aug 1;178(8):1106-1107. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.2387. PMID: 29913012.

Park JW, Curtis JR, Moon J, Song YW, Kim S, Lee EB. Prophylactic effect of trimethoprim-sulfamethoxazole for pneumocystis pneumonia in patients with rheumatic diseases exposed to prolonged high-dose glucocorticoids. *Ann Rheum Dis*. 2018 May;77(5):644-649. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211796. Epub 2017 Nov 1. PMID: 29092853; PMCID: PMC5909751.

Park, J.W., Curtis, J.R., Kim, M.J. *et al*. Pneumocystis pneumonia in patients with rheumatic diseases receiving prolonged, non-high-dose steroids—clinical implication of primary prophylaxis using trimethoprim–sulfamethoxazole. *Arthritis Res Ther* **21**, 207 (2019). <https://doi.org/10.1186/s13075-019-1996-6>

Mecoli, C.A., Danoff, S.K. Pneumocystis jirovecii Pneumonia and Other Infections in Idiopathic Inflammatory Myositis. *Curr Rheumatol Rep* 22, 7 (2020). <https://doi.org/10.1007/s11926-020-0883-0>

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO		PRO.UCM-HUWC.002
Título do Documento	RASTREIO E PROFILAXIA INFECCIOSOS PARA PACIENTES COM DOENÇAS REUMATOLÓGICAS OU EM USO DE IMUNOSSUPRESSORES SEGUIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO		Emissão: 29/02/2024
			Versão: 1
			Próxima revisão: 28/02/2026

Genta RM (1989) Global prevalence of strongyloidiasis: critical review with epidemiologic insights into the prevention of disseminated disease. *Rev Infect Dis* 11: 755–767

Puthiyakunnon S, Boddu S, Li Y, Zhou X, Wang C, Li J, Chen X. Strongyloidiasis--an insight into its global prevalence and management. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014 Aug 14;8(8):e3018. doi: 10.1371/journal.pntd.0003018. PMID: 25121962; PMCID: PMC4133206.

Jenks NP, Driscoll B, Locke T. Strongyloidiasis Hyperinfection Syndrome in COVID-19 Positive Migrants Treated with Corticosteroids. *J Immigr Minor Health*. 2022 Dec;24(6):1431-1434. doi: 10.1007/s10903-022-01386-w. Epub 2022 Aug 8. PMID: 35939223; PMCID: PMC9358917.

Krolewiecki A, Nutman TB. Strongyloidiasis: A Neglected Tropical Disease. *Infect Dis Clin North Am*. 2019 Mar;33(1):135-151. doi: 10.1016/j.idc.2018.10.006. PMID: 30712758; PMCID: PMC6367705.

Schmid M. M., Roverano S., Sacnun M, Ledda A, Earsman G, Grosso G, Barreira J, Veloso E, Rodríguez G, Paira S. Infección diseminada por *Strongyloides stercoralis* en pacientes con enfermedades reumáticas. *Rev Arg Reumatol*. 2012;23(4): 46-50.

Albonico M, Becker SL, Odermatt P, Angheben A, Anselmi M, Amor A, Barda B, Buonfrate D, Cooper P, Gétaz L, Keiser J, Khieu V, Montresor A, Muñoz J, Requena-Méndez A, Savioli L, Speare R, Steinmann P, van Lieshout L, Utzinger J, Bisoffi Z; StrongNet Working Group. StrongNet: An International Network to Improve Diagnostics and Access to Treatment for Strongyloidiasis Control. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016 Sep 8;10(9):e0004898. doi: 10.1371/journal.pntd.0004898. PMID: 27607192; PMCID: PMC5015896.

Henriquez-Camacho C, Gotuzzo E, Echevarria J, White AC, Terashima A, Samalvides F, Pérez-Molina JA, Plana MN. 2016. Ivermectina versus albendazol ou tiabendazol para infecção por *Strongyloides stercoralis*. *Sistema de Banco de Dados Cochrane Rev* 2016: CD007745. doi: 10.1002/14651858. CD007745.pub3

Buonfrate D, Bradbury RS, Watts MR, Bisoffi Z. Human strongyloidiasis: complexities and pathways forward. *Clin Microbiol Rev*. 2023 Dec 20;36(4):e0003323. doi: 10.1128/cmr.00033-23. Epub 2023 Nov 8. PMID: 37937980; PMCID: PMC10732074.

Barmettler S, Ong MS, Farmer JR, Choi H, Walter J. Association of Immunoglobulin Levels, Infectious Risk, and Mortality With Rituximab and Hypogammaglobulinemia. *JAMA New Open*. 2018 Nov 2;1(7):e184169. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.4169. PMID: 30646343; PMCID: PMC6324375.

Puechal X, Judici M, Calich A, Letal (2019) Rituximab for induction and maintenance therapy of

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO		PRO.UCM-HUWC.002
Título do Documento	RASTREIO E PROFILAXIA INFECCIOSOS PARA PACIENTES COM DOENÇAS REUMATOLÓGICAS OU EM USO DE IMUNOSSUPRESSORES SEGUIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO		Emissão: 29/02/2024
			Versão: 1
			Próxima revisão: 28/02/2026

granulomatosis with polyangiitis: a single-centre cohort study on 114 patients. *Baillieres Clin Rheumatol* 58:401–409

Wijetilleka S, Jayne DR, Mukhtyar C et al (2019) Recommendations for the management of secondary hypogammaglobulinaemia due to B cell targeted therapies in autoimmune rheumatic diseases, epub ahead of. print, Bd. 2019

Carvalho B, Solé D, Condino-Neto A, Rosário Filho N, Ouricuri AL, Silva Segundo GR, et al. I Consenso brasileiro sobre o uso de imunoglobulina humana em pacientes com imunodeficiências primárias. *Rev Bras Alerg Imunopatol.* 2010;33:104–16.

Alexandre Wagner Silva de Souza, Ana Luisa Calich, Henrique de Ataíde Mariz, Manuella Lima Gomes Ochtrop, Ana Beatriz Santos Bacchiega, Gilda Aparecida Ferreira, Jozelia Rêgo, Mariana Ortega Perez, Rosa Maria Rodrigues Pereira, Wanderley Marques Bernardo, Roger Abramino Levy, Recommendations of the Brazilian Society of Rheumatology for the induction therapy of ANCA-associated vasculitis, *Revista Brasileira de Reumatologia (English Edition)*, Volume 57, Supplement 2, 2017, Pages 484-496, ISSN 2255-5021, <https://doi.org/10.1016/j.rbre.2017.06.003>

9. HISTÓRICO DE REVISÃO

VERSÃO	DATA	DESCRIÇÃO

ELABORAÇÃO	
Mariana Lima Montenegro Mailze Campos Bezerra	
VALIDAÇÃO	
Maria de Fátima Bastos Nóbrega de Almeida Enfermeiro/Unidade de Gestão da Qualidade	Conforme Processo SEI nº 23533.005389/2024-42, assinado eletronicamente.
APROVAÇÃO	
Fernanda Nogueira Holanda Ferreira Braga Chefe da Unidade de Clínica Médica do HUWC	Conforme Processo SEI nº 23533.005389/2024-42, assinado eletronicamente.
Geísa Maria Evangelista Leal Chefe da Divisão de Gestão do Cuidado do HUWC	Conforme Processo SEI nº 23533.005389/2024-42, assinado eletronicamente.

Permitida a reprodução parcial ou total, desde que indicada a fonte e sem fins lucrativos. 2023, Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares. Todos os direitos reservados www.ebserh.gov.br